EXPERIENTIA

EST EXPERIENTIA SCIENTIA PARACELSUS

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

UNIVERSITY OF HAWAII
MAY 27 1948
LIBRARY

Editores:
A.v.MURALT · L.RUZICKA · J.WEIGLE
Bern Zürich Genève
Redactor: H.MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. IV - Fasc. 4 15. IV. 1948 Fr. 2.50

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

N. TINBERGEN: Physiologische Instinktforschung 121
A. VANNOTTI: Considérations cliniques sur le rôle des hémines 133
H. FICKER: Synoptisch-meteorologische Forschung in der Gegenwart 139

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

J. I. HORVÁTH: Zur Theorie des HCl-Moleküls 142
M. BIDER: Die ungewöhnliche Wärmeperiode 1947 statistisch untersucht 143
W. SCHLEIDT: Töne hoher Frequenz bei Mäusen 145
H. SCHOCH-BODMER und P. HUBER: Fasergabelung durch Auftreten lokalisierter Wachstumsbezirke 146
W. H. SCHOFFER und M. L. BEIN: Wirkung von isomeren Hexachlorocyclohexanen auf das Wachstum von *Pisum*-wurzeln in steriler Organkultur 147
M. A. ROULET: Recherches sur les vitamines du sol 149
J. PASTEELS: Etude cytochimique des acides nucléiques dans le cycle germinal de l'*Ascaris megalocephala* 150
M. DUBUISSON et L. MATHIEU: A.T.P. et extractibilité des myosines 152
A. PRADER: Milz und Häminstoffwechsel 153
I. LEUSEN: Influences des modifications simultanées de la concentration en ions K et Ca du liquide céphalo-rachidien sur le système vasomoteur 154
M. J. DALLEMAGNE, E. PHILIPPOT et J.-M. GERNAY: Recherches sur le mécanisme de l'action centrale de l'hexachlorocyclohexane et de la dibenzylméthylamine chez les animaux supérieurs 155
H. FISCHER und R. FRÖHLICHER: Wiederherstellung des normalen Herzschlages nach elektrisch erzeugtem Kammerflimmern durch Adenosintriphosphorsäure 155
C. BARIGOZZI e U. CASABONA: Lo sviluppo dei tumori da benzopirene nel ratto, studiato nella struttura dei nuclei cellulari 156
S. MOESCHLIN, G. JACCARD und M. BOSSHARD: Experimentelle Untersuchungen über die Therapie der Tuberkulose durch Kombination von Streptomycin mit PAS oder Sulfon-N-azetat 158
W. MOOS, V. HARDUNG und P. HEINRICH: Über eine neue Färbemethode von Bakterienkulturen zum Zweck rascher Feststellung der Wirkung bakterizider Agenzien (Pro laboratorio) 159

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

An Introduction to Crystallography. By F.C. Phillips (Longmans, Green & Co., London, New York, Toronto, 1947) (Ref. R.L. Parker) 161
Spectrochimica Acta (Specola Vaticana 1947) (Ref. E. Miescher) 161

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Experientia maiorum – Congresses – Corrigenda 162/164

Die Sammlung

Lehrbücher und Monographien aus dem Gebiete der exakten Wissenschaften

bezweckt die Herausgabe von Lehrbüchern und Monographien für die Forschung und den Unterricht in allen Disziplinen der Mathematik und der Naturwissenschaften. Die Sammlung gliedert sich in eine *mathematische, physikalische, astronomisch-geophysikalische, chemische, mineralogisch-geotechnische* und in eine Reihe *der experimentellen Biologie.*

Erschienen sind in der

REIHE DER EXPERIMENTELLEN BIOLOGIE

BAND I

Pflanzliche Infektionslehre

Von Dr. E. Gäumann. Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie für Biologen, Landwirte, Förster und Pflanzenzüchter. 611 Seiten mit 311 Figuren und 80 Tabellen. In Ganzleinenband Fr. 48.50, broschiert Fr. 44.50.

BAND II

Einführung in die physiologische Embryologie

Von Dr. F. E. Lehmann, Professor an der Eidg. Techn. Hochschule in Zürich. 414 Seiten mit 132 Figuren. Ganzlbd. Fr. 38.—, broschiert Fr. 34.—.

BAND III

Die Signalübermittlung im Nerven

Von Dr. A. von Muralt, Professor an der Universität Bern. 354 Seiten mit 132 Figuren und 3 mehrfarbigen Tafeln. In Ganzleinenband Fr. 38.50, broschiert Fr. 34.50.

Verlangen Sie bitte Prospekte der einzelnen Bände

CHEMISCHEN REIHE

BAND I

Grundlagen der Stereochemie

Von Dr. P. Niggli, Professor an der Eidg. Techn. Hochschule und an der Universität Zürich. 283 Seiten mit 207 Figuren. Ganzleinenband Fr. 32.50, broschiert Fr. 28.50.

BAND II

Röntgenographisch-analytische Chemie

Von Dr. E. Brandenberger, Professor an der Eidg. Techn. Hochschule in Zürich. 287 Seiten mit 121 Figuren und 10 Tabellen. Ganzleinenband Fr. 28.50, broschiert Fr. 24.50.

In Vorbereitung befindet sich:

BAND III

Carotinoide

Von Dr. P. Karrer, Professor am chem. Institut der Universität Zürich, und Dr. E. Jucker, wissenschaftlicher Mitarbeiter am chemischen Institut der Universität Zürich.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL

Die «Experientia» erscheint am 15. jedes Monats und kann durch jede Buchhandlung oder direkt beim Verlag bezogen werden. Jahresabonnement Fr. 24.—, Ausland sFr. 28.—; Einzelnummer Fr. 2.50.

Alle redaktionellen Zuschriften sind ausschließlich an den Verlag zu richten; Redaktionsschluß 35 Tage vor Erscheinungstermin.

Die Autoren erhalten 50 Gratisseparata im Format 14,5 × 21 cm ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Separata und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separata sind vor dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 200.—, $^1/_2$ Seite Fr. 120.—, $^1/_4$ Seite Fr. 70.—, $^1/_8$ Seite Fr. 40.—. Für 6 Inserate 5%, für 12 Inserate 10% Rabatt. Aufträge an den Verlag.

L'«Experientia» paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies ou chez l'éditeur. Abonnement fr. 24.— par an pour la Suisse, pour l'étranger fr.s. 28.—; le numéro fr. 2.50.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction exclusivement à l'éditeur; dernier délai d'admission pour les manuscrits: 35 jours avant la parution.

Les auteurs recevront gratuitement 50 tirés à part de format 14,50 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur.

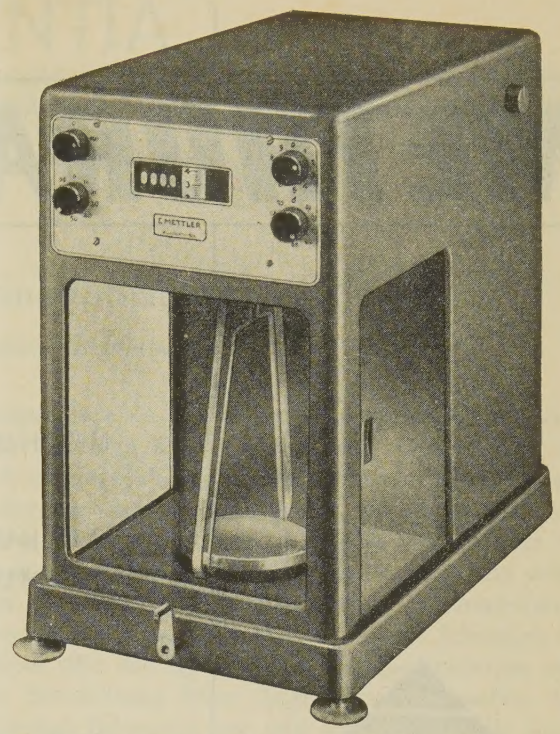
Annonces: $^1/_1$ page fr. 200.—, $^1/_2$ page fr. 120.—, $^1/_4$ page fr. 70.—, $^1/_8$ page fr. 40.—. Rabais: 5% pour 6 annonces, 10% pour 12 annonces. Demandes à l'éditeur.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15, Telephon (061) 498 00, Telegrammadresse: Edita Basel

EXPER.

Printed in Switzerland – E. Birkhäuser & Co., Basel

MUBA Stand 1289, Halle V



Analysenwaagen (Schnellwaagen)

Maximalbelastung 200 g, optischer Bereich 100 mg,
Ablesegenauigkeit je nach Type $^1/_{10}$, $^1/_{20}$ mg

E. METTLER Präzisionsapparate

Küsnacht-Zürich Telephon (051) 34 05 53

Nous avons le plaisir d'annoncer

A NOS LECTEURS
EN FRANCE

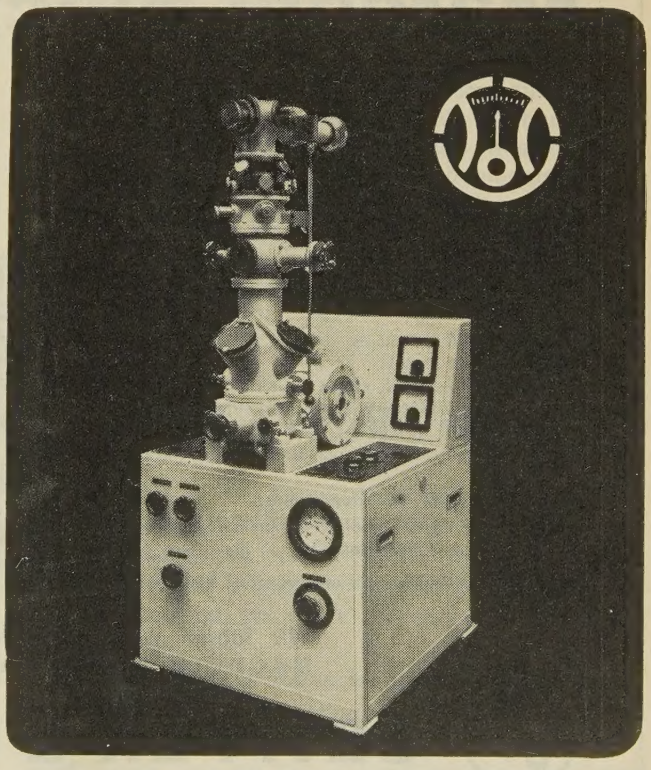
qu'il est possible dès maintenant de s'abonner très facilement à

EXPERIENTIA

à n'importe quel bureau de poste français, en accomplissant un minimum de formalités. Il suffit de demander au bureau de poste une formule *ad hoc* que l'on remplit et dépose *au guichet* en y joignant, à titre justificatif, soit un numéro de l'*Experientia*, soit une facture ou une lettre de l'éditeur comportant simplement l'indication des conditions d'abonnement. Il va de soi que, comme par avant, on peut s'abonner à l'*Experientia* par l'entremise de toute librairie.

Elektronen-Diffraktographen

für Feinstrukturuntersuchungen der Materie



Trüb, Täuber & Co. AG.

Fabrik elektrischer Meßinstrumente und wissenschaftlicher Apparate, Zürich

METHURAL

(N,N'-dioxy methyl carbamid)

das Desinfiziens des Mund- und Rachenraumes

METHURAL ist in zwei verschieden aromatisierten Formen erhältlich:

METHURAL mit Anethol
METHURAL mit Menthol

Packungen: 36, 250 und 1000 Tabletten

kassenzulässig

CILAG

SCHAFFHAUSEN

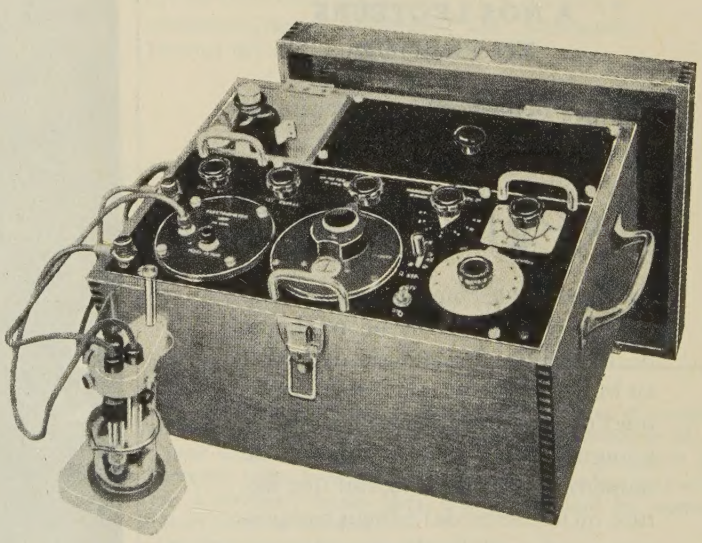
Marconi Electrometer TF 511-D

Elektrometer mit hohem Eingangswiderstand zur Messung kleiner Potentialdifferenzen. Speziell entwickelt für die Bestimmung des pH mittels der mit dem Gerät gelieferten Glaselektroden. Kompensatorskalen geeicht in pH und mV. Bei Betrieb als mV-Meter geeignet zur Messung von rH oder Oxydationspotentialen.

Hauptsächliche Daten:
Bereich: 0—14 pH, erster Teilstrich 0,02 pH
0—1400 mV, erster Teilstrich 2,0 mV
Genauigkeit: ± 0,02 pH, ± 2 mV ± 0,2 %
Empfindlichkeit: besser als 0,02 pH oder 1 mV.

Typ TF 511-D batteriegespiesen (9 + 4,5 + 1,5 V) komplett, mit Elektrodenkette, Batterien und Puffertabletten **Fr. 1385.—**

(Ebenfalls lieferbar mit stabilisiertem Netzteil)



Wir führen weitere Geräte der Marken RADIOMETER und MACBETH. Auskünfte und Unterlagen durch die Generalvertretung

SEYFFER

SEYFFER & CO. AG., ZÜRICH

Kanzleistraße 126 - Tel. (051) 25 69 56–59

EXPERIENTIA

Vol. IV - Fasc. 4 Pag. 121–164 15. IV. 1948

Physiologische Instinktforschung[1]

Von N. TINBERGEN[2], Leiden (Niederlande)

Die Instinktforschung hat mit den Arbeiten von LORENZ und seinen Mitarbeitern neue Wege eingeschlagen. Wesentlich in dieser neuen Entwicklung ist, daß das Objekt (das angeborene Verhalten) mit der allgemeinen «objektivistischen» Methode der Physiologie in Angriff genommen wird. Eben wegen dieser grundsätzlichen Ähnlichkeit der Methode bezeichnen wir diesen Typ der Verhaltensforschung gewöhnlich nicht mit dem Namen Psychologie, sondern nennen sie Ethologie. Was diese Ethologie zu einem mehr oder weniger selbständigen Zweig der Physiologie macht, ist die Tatsache, daß die Physiologie sich bis jetzt hauptsächlich mit den Funktionen einzelner Organe beschäftigt hat. Es besteht eine Nervenphysiologie, eine Sinnesphysiologie und eine Muskelphysiologie. Die Ethologie verwertet die Ergebnisse dieser Wissenschaften, hat aber als Hauptobjekt die Erscheinungen der Koordination, der Integration dieser Organfunktionen. Dieses Studium der koordinierten Funktion der animalen Organsysteme verlangt spezielle Anwendungen und Techniken der allgemeinen objektivistischen Methode.

Es wird gegen eine objektivistische Untersuchung des Verhaltens oft eingewendet, daß sie unser Bild der Tiere und gar des Menschen vermaterialisiere und durch und durch mechanistisch sei, indem sie die wichtigen subjektiven Erscheinungen übersehe und das Tier nur als Maschine betrachte. Demgegenüber sei betont, daß die Beschränkung auf objektivistisches Studium eine bewußte ist, die methodisch notwendig erscheint. Die Ethologie behauptet nicht etwa, das Tier *sei* eine Maschine; sie behauptet nur, daß das Tier (physiologische) Mechanismen *hat*, daß es nur diese Mechanismen sind, die für die Verursachung des Verhaltens verantwortlich sind, und daß man diese Mechanismen nur mit Hilfe objektivistischer Methoden untersuchen kann. Die Ethologie bildet sich auch nicht ein, daß sie die einzig richtige Methode zum Verständnis der Tiere anwendet. Man kann ja auch andere Aspekte des tierischen Verhaltens studieren, sie zum Beispiel mit dem Auge des Künstlers oder mit dem des Subjektivisten, oder mit dem des Teleologen betrachten. Es wäre ärmlich, nicht einzusehen, daß diese sämtlichen Betrachtungsweisen als Äußerungen des menschlichen Geistes ihre relativen Rechte haben. Und wieweit auch die mit unserer Zivilisation einhergehende Spezialisierung jeden von uns vereinseitigt hat, wir sind glücklicherweise noch nicht so weit, daß jeder von uns, ein wie verstockter Naturwissenschaftler er auch sein möge, nur an der Entdeckung kausaler Zusammenhänge Freude erlebt; wir können alle noch die Schönheit des Tieres oder das Sicheinfühlen in seine Erlebnisse oder die Betrachtung seines Angepaßtseins genießen. Der Ethologe behauptet nur, daß wenn einmal die objektivistische Frage gestellt worden ist, man nur mit Hilfe objektivistischer Methoden zu einer Antwort gelangen kann. Während also der Ethologe gerne den relativen Wert anderer Betrachtungsweisen anerkennt, wie er sich auch des relativen Wertes seiner eigenen Wissenschaft bewußt ist, kommt er mit Psychologen und Teleologen in Konflikt, sobald diese die objektivistischen Fragen mit ihren Antworten belegen, wie wenn sie etwa einen Affekt oder einen Zweck als *Ursache* einer Bewegung andeuten.

Bis jetzt hat unser Forschungszweig nur mehr oder weniger fragmentarisches Tatsachenmaterial geliefert. Gerade dadurch aber, daß hier im wesentlichen dieselbe Methode wie in den anderen Gebieten der Physiologie angewandt wird, ist das Schlagen von Brücken zu diesen anderen Gebieten im Prinzip möglich. Ich glaube, daß wir bei aller Lückenhaftigkeit unserer Ergebnisse doch jetzt so weit sind, daß es angebracht ist, einen ersten Versuch zu einer Synthese zu machen. In dieser Arbeit soll dieser Versuch unternommen werden, wobei mich Platzmangel zu skizzenhafter Schematisierung zwingt.

Äußere verursachende Faktoren

Der erste Schritt des Studiums der Verursachung ist die Erkenntnis, daß es verursachende Faktoren verschiedener Art gibt. Verhalten ist zugleich spontan und reaktiv, d.h. es wird von inneren und von äußeren Faktoren beeinflußt. Wir fangen mit der Betrachtung der äußeren Faktoren an. Diese wirken immer durch die Sinnesorgane.

Die Methode zur Untersuchung der potentiellen Leistungen der Rezeptoren ist von v. FRISCH meisterhaft ausgearbeitet und vielfach angewandt worden. Durch sie erfahren wir, was ein Tier wahrnehmen *kann* und was

[1] Zusammenfassung von vier an der Universität Zürich, Januar 1948, abgehaltenen Gastvorlesungen.

[2] Reichsuniversität; Zoologisches Laboratorium.

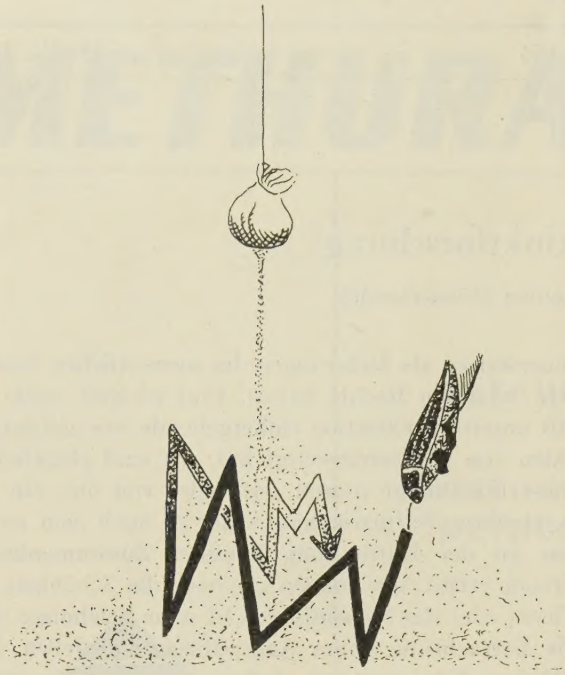


Abb. 1. Reaktion eines mit Fleischbrühe chemisch aktivierten Gelbrands (*Dytiscus marginalis* L.). Der Käfer ist in der Duftwolke (punktiert) gewissermaßen «gefangen» und sucht am Boden umher. Die Augen spielen dabei keine Rolle.

nicht. Das allgemeine Ergebnis zeigt, daß jede Tierart hinsichtlich ihrer potentiellen Merkwelt von jeder anderen verschieden ist, und daß eine beliebige Tierart dem Menschen einerseits unterlegen, andererseits überlegen sein kann. So wissen wir, daß die meisten Tiere taub sind, daß aber die Fledermäuse Ultraschall rezipieren können. Bienen und viele andere Insekten sind praktisch rotblind, sind aber für ein weites Gebiet des Ultravioletts empfindlich.

Wenn wir nach mühevoller Arbeit wissen, was ein Tier wahrnehmen kann, können wir aber noch nichts über die äußeren Faktoren einer bestimmten Reaktion dieses Tieres aussagen. Die aktuelle auslösende oder aufladende Reizsituation bleibt nämlich meistens sehr weit zurück hinter dem was wir auf Grund der Potenzen der Sinnesorgane erwarten würden.

Erstens kann es vorkommen, daß ganze Sinnesorgane an der Auslösung eines bestimmten Verhaltens gar nicht beteiligt sind. Ein nahrungsuchender Gelbrand zum Beispiel (Abb. 1) reagiert nur auf chemische und taktile Reize und gar nicht auf visuelle, obwohl er doch sehr schön entwickelte Augen hat, die er bei anderen Gelegenheiten auch gebraucht (Abb. 2).

Aber auch die mitwirkenden Sinnesorgane sind nicht voll an der Auslösung einer Reaktion beteiligt: das Tier reagiert nur auf wenige, mehr oder weniger scharf begrenzte «Schlüsselreize». Die Sperrbewegung junger Drosseln wird zum Beispiel nur von Gegenständen aus-

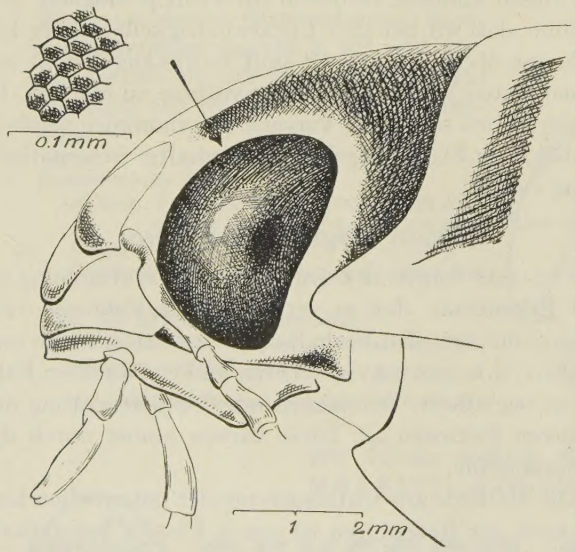


Abb. 2. Kopf des Gelbrands mit Facettenauge. Links oben: einige Ommatidien bei stärkerer Vergrößerung.

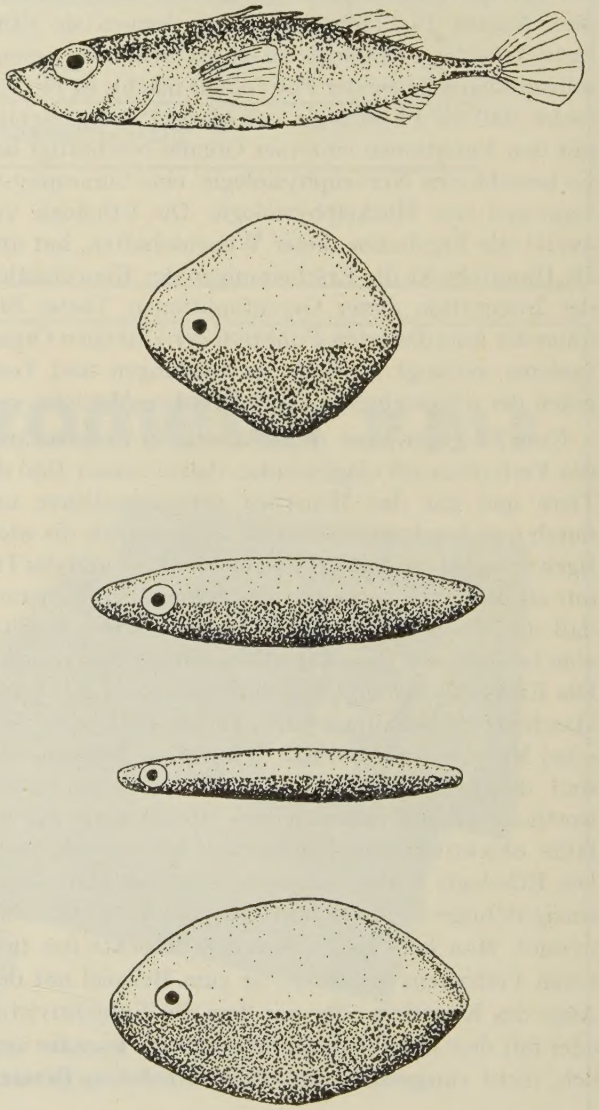


Abb. 3. Attrappen des männlichen Stichlings (*Gasterosteus aculeatus* L.). Die vier unteren sind kampfauslösend, die obere nicht. (Punktiert = rot).

gelöst, die größer als etwa 3 mm sind, sich bewegen und sich über der Horizontalebene des Auges befinden. Kleinere, bewegungslose oder sich unterhalb der Horizontalebene befindliche Objekte werden oft von den Tieren bemerkt, sie lösen aber nicht die Sperreaktion aus (TINBERGEN und KUENEN[1]). — Die Kampfhandlungen männlicher Stichlinge sind Reaktionen auf die visuelle Wahrnehmung eines in ihrem Territorium befindlichen Männchens. Attrappenversuche ergeben, daß sehr grobe Modelle mit roter Unterseite sehr viel stärker auslösend wirken als genaue Nachahmungen, die das Rot des männlichen Prachtkleides nicht tragen (Abb. 3) (TER PELKWIJK und TINBERGEN[2]). — Die Balzhandlungen männlicher Stichlinge sind eine Reaktion auf visuelle Reize, die vom trächtigen Weibchen ausgehen. Auch hier zeigen Attrappenversuche, daß sämtliche Formmerkmale wirkungslos sind, mit Ausnahme des geschwollenen Abdomens; wie in Abb. 4 ersichtlich, hat eine grobe, dickbäuchige Attrappe einen größeren auslösenden Wert als eine in Einzelheiten formgetreue, aber schlanke Attrappe. — Die Reaktionen junger Enten- und Hühnervögel auf vorüberfliegende Raubvögel sprechen selektiv auf ein ganz bestimmtes Formmerkmal an, nämlich das des kurzen Halses. Flügel- oder Schwanzform tun nichts zur Sache, aber sogar grobe

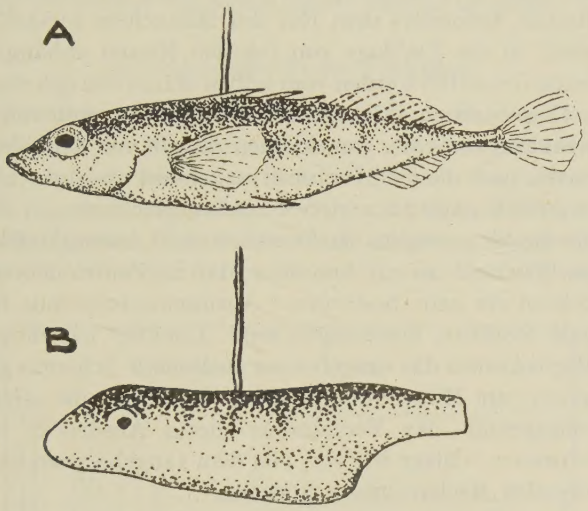


Abb. 4. Attrappen eines weiblichen Stichlings. Unteres Bild: grob dickbäuchig, oberes Bild: detailliert schlank.

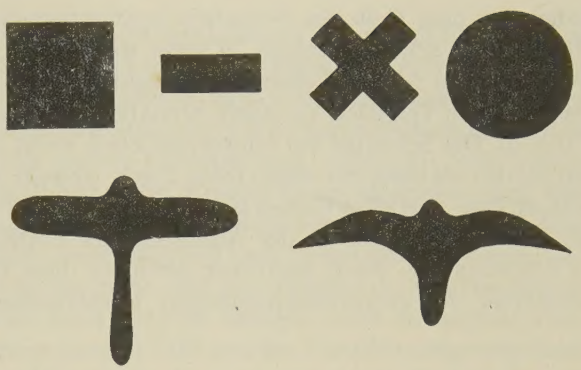


Abb. 5. Raubvogelattrappen. Die vier oberen sind nicht wirksam, die zwei unteren sind fluchtauslösend (nach KRÄTZIG, 1940).

Modelle mit einem raubvogelähnlichen kurzen Hals (Abb. 5) bewirken die typischen Reaktionen des Sichdrückens, Deckungsuchens, der Abwehr, des Warnens usw. (KRÄTZIG[1] und LORENZ[2]). — Junge Silbermöwenkücken richten ihre Bettelreaktionen auf den roten Fleck am Unterschnabel des Altvogels (GOETHE[3]). Nähere Versuche ergaben, daß sie sich hierbei nicht nach der Farbe richteten, sondern auf

[1] H. KRÄTZIG, J. Ornithol. *88*, 139 (1940).
[2] K. LORENZ, Verh. dtsch. zool. Ges. 69 (1939).
[3] FR. GOETHE, J. Ornithol. *85*, 1 (1937).

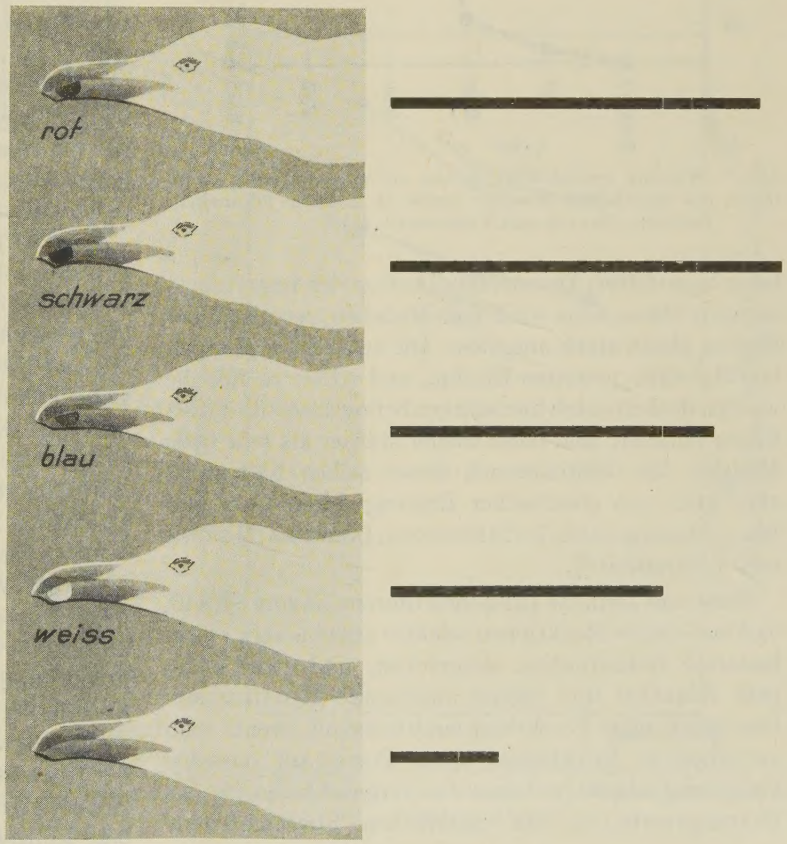


Abb. 6. Die Auslösung der Bettelreaktionen durch Kopfattrappen der Silbermöwe (*Larus s. argentatus* Pontoppl), Schnabelfleck fehlend oder verschiedenfarbig. Die Länge der Balken gibt die Stärke der Reaktionen an.

[1] N. TINBERGEN und D. J. KUENEN, Z. Tierpsychol. *3*, 37 (1939).
[2] J. J. TER PELKWIJK und N. TINBERGEN, Z. Tierpsychol. *1*, 193 (1937).

jeden mit dem Gelb des Schnabels kontrastierenden Fleck. Rote, schwarze, blaue, ja sogar weiße Flecken verliehen dem Schnabel einen stark erhöhten auslösenden Wert im Vergleich zu einem Schnabel ohne Fleck (Abb. 6). Der Schnabel mit schwarzem Fleck wirkt sogar stärker als einer mit einem roten Fleck. Obwohl die Silbermöwe zweifellos Farben sieht, beteiligt sich hier die Farbe aber nicht an der Auslösung des Bettelns (TINBERGEN[1]). — Noch deutlicher sehen wir diese Erscheinung der «reaktionsspezifischen Farbblindheit»

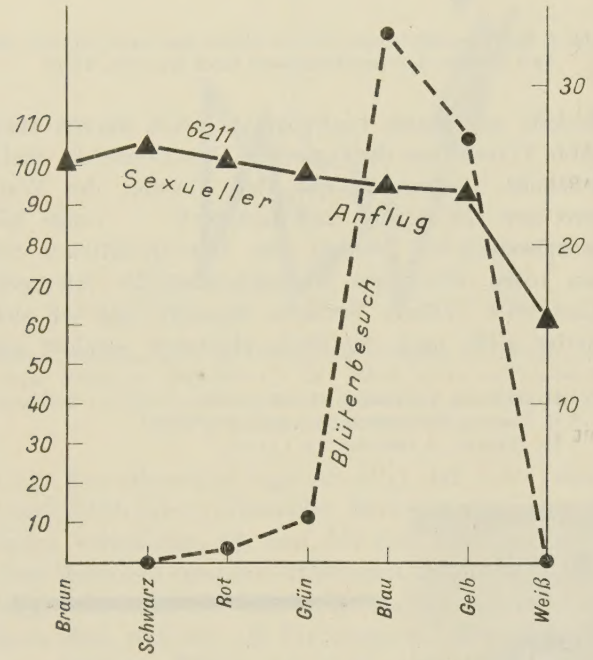


Abb. 7. Wirkung verschiedener Farben auf zwei differente Reaktionen des Samtfalters (*Eumenis semele* [L.]) (nach TINBERGEN, BOEREMA, MEEUSE und VAROSSIEAU, 1943).

beim Samtfalter. Der sexuelle Anflug des begattungslustigen Männchens wird von Modellen verschiedener Farben gleich stark ausgelöst. Die subjektive Dunkelheit hat einen gewissen Einfluß, und schwarze Modelle werden deshalb auch hier stärker beflogen als die natürlichen braunen, und diese wieder stärker als sehr helle Modelle. Der Blütenbesuch dieses selben Falters ist aber ganz von spezifischer Reizung durch Gelb und Blau abhängig (Abb. 7) (TINBERGEN, BOEREMA, MEEUSE und VAROSSIEAU[2]).

Diese und ähnliche Tatsachen führen uns zum Schluß, daß instinktive Reaktionen selektiv auf eine sehr merkmalarme Reizsituation ansprechen, und zwar «hat» jede Reaktion ihre eigene auslösende Reizsituation. Das sieht man besonders eindrucksvoll, wenn man verschiedene Reaktionen eines Tieres auf dasselbe Umgebungsobjekt miteinander vergleicht. So ist das Paarungsverhalten des männlichen Stichlings eine Kette von wenigstens fünf Reaktionen, deren jede vom selben Weibchen ausgelöst wird, deren jede aber wieder andere Merkmale aus dieser Situation sozusagen heraushebt. Umgekehrt werden die Reaktionen des Weibchens auf das Männchen auch jede durch eine eigene Reizsituation ausgelöst. Während zum Beispiel die erste Balzhandlung des Weibchens von visuellen Reizen, besonders dem Rot des Männchens ausgelöst wird, ist die Eiablage von taktilen Reizen abhängig; beide Reizarten werden vom selben Männchen geliefert.

Diese strenge Abhängigkeit einer jeden angeborenen Reaktion von einer ganz kleinen Anzahl von Schlüsselreizen und die relative und manchmal absolute Unempfindlichkeit für andere Umgebungsänderungen, für die die Sinnesorgane nachweislich nicht unempfindlich sind, zwingt uns zur Annahme, daß im Zentralnervensystem ein ganz bestimmter Auslösemechanismus für jede Reaktion bereitliegen muß. LORENZ[1] hat diesen Mechanismus das «angeborene auslösende Schema» genannt; um Mißverständnisse zu vermeiden, die erfahrungsgemäß das Verständnis dieses Ausdrucks erschweren, schlage ich vor, von dem «angeborenen auslösenden Mechanismus» zu reden.

Diese Schlüsse bedeuten in zweierlei Hinsicht eine Konkretisierung des UEXKÜLLschen Begriffes der Umwelt, insbesondere der Merkwelt. Der Satz, daß jede Tierart ihre eigene Merkwelt hat, beruht auf folgenden zwei Tatsachen: erstens sind die Potenzen der Sinnesorgane für die Art charakteristisch, zweitens bewirkt die Beschränkung auf bestimmte Schlüsselreize, daß die Merkwelt von Augenblick zu Augenblick, oder besser von Reaktion zu Reaktion wechseln kann, und in jedem Augenblick noch viel ärmer ist, als es die potentiellen Leistungen der Sinnesorgane vermuten ließen.

Das bis jetzt Gesagte gilt für einfache Fälle. Auf zwei Komplikationen will ich hier vor allem hinweisen. Erstens sind viele Verhaltensweisen, die wir oberflächlich gesehen als eine einzige Reaktion bezeichnen möchten, nachweislich eine Kette von mehreren Einzelreaktionen, deren jede ihren eigenen auslösenden Mechanismus hat. Das Paarungsverhalten des Stichlings ist ein Beispiel hiervon. — Aus den vielen Arbeiten über das Verhalten der Honigbiene kennen wir ein weiteres Beispiel. Eine Honigbiene wird von weitem durch das gesamte visuelle Übersichtsbild einer Pflanze gelockt. Nähergekommen, sucht sie an ganz bestimmten, für jede Pflanzenart charakteristische Stellen nach Blüten und reagiert dabei nur auf bestimmte Farben. In einer Entfernung von etwa 1—2 cm muß als weiterer auslösender Reiz der Duft dazukommen, der sie allein zum Sichniederlassen reizt. Für die dann folgenden Glieder der Reaktionskette sind dann wieder neue Reize nötig, wobei unter anderem taktile Reize und «Wassergeruch» eine Rolle spielen. Man erkennt diesen Kettencharakter leicht daran, daß das Verhalten bei Unvollständig-

[1] N. TINBERGEN, De Levende Natuur *51* (1948) (im Druck).
[2] N. TINBERGEN, L. K. BOEREMA, B. J. O. MEEUSE und W. W. VAROSSIEAU, Z. Tierpsychol. *5*, 182 (1943).

[1] K. LORENZ, Naturwiss. *25*, 289, 307, 324 (1937).

keit der Gesamtsituation an ganz bestimmten Stellen abbricht. Durch Darbieten der fehlenden Reize kann die Unterbrechung aufgehoben werden.

Eine zweite Komplikation beruht darauf, daß die ausgelösten Reaktionen gar nicht immer einfach und starr sind, sondern oft verwickelt und auch variabel. Hierauf komme ich weiter unten noch zu sprechen.

Die «Spontaneität» des Verhaltens

Zuerst wenden wir uns nun den inneren Faktoren zu. Daß auch die Handlungen, die wir gewöhnlich als Reaktionen bezeichnen, nicht ausschließlich von Außenreizen, sondern daneben auch von inneren Faktoren abhängig sind, beweist uns die Erscheinung des wechselnden Schwellenwertes für auslösende Reize. Wenn

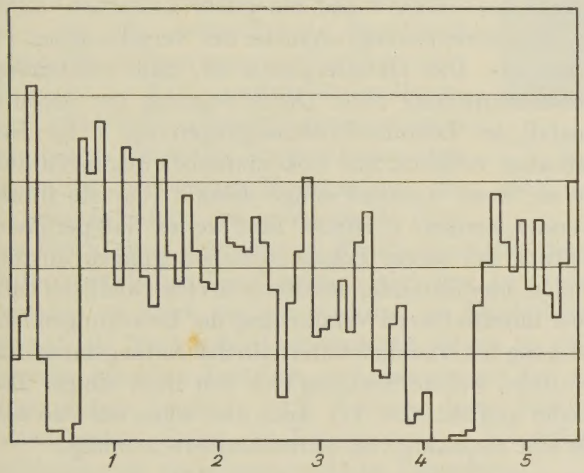


Abb. 8. Fluktuieren der Frequenz der Bauhandlungen eines unter konstanten Außenbedingungen gehaltenen Stichlingmännchens. Zeiteinheit 5 Minuten. Die Zahlen deuten Beobachtungsstunden an.

man ein Tier unter konstanten Bedingungen hält, fällt es auf, daß trotzdem die Ansprechbarkeit seiner Instinkthandlungen sich fortwährend ändert. ELLIOTT HOWARD[1] hat schon 1929 auf diese Erscheinung des «waxing and waning» der inneren Faktoren hingewiesen. Abb. 8 gibt ein Beispiel: sie zeigt die Frequenz der gesamten Nestbauhandlungen eines Stichlingmännchens während 5½ Stunden in einer konstanten Umgebung. Neben zwei größeren sind viele ziemlich regelmäßige kleinere Senkungen der Aktivität zu sehen.

Die Erhöhung des Schwellenwertes einer Reaktion kann so weit gehen, daß auch stärkste Reizung nicht imstande ist, die Reaktion hervorzurufen. Beispiele findet man unter anderem beim Fortpflanzungsverhalten, das außerhalb der Fortpflanzungsperiode oft gar nicht auslösbar ist. Andererseits kennt man Fälle von so extremer Erniedrigung des Schwellenwertes, daß die Reaktion schon bei geringster Reizung oder gar ohne jeglichen Reiz spontan hervorbricht. Diese «Leerlaufreaktionen», wie LORENZ[1] sie benannt hat, oder Explosionen sind in verschiedenen Fällen, sogar im Falle der Fluchtreaktion (KRÄTZIG[2]), der man doch einen inneren Trieb zumuten würde, kaum beobachtet worden.

Die inneren Faktoren sind, soweit wir jetzt wissen, von dreierlei Art. Erstens haben Hormone einen Einfluß. Obwohl unsere Kenntnisse auf diesem Gebiet relativ fragmentarisch sind, wissen wir doch durch zahlreiche Versuche, daß zum Beispiel die Geschlechtshormone wenn nicht die einzigen, doch die weitaus wichtigsten inneren Faktoren des Fortpflanzungsverhaltens sind. Kastrierte Tiere können durch Darbietung von Geschlechtshormonen zu vollständiger Geschlechtsaktivität gebracht werden (Zusammenfassung in: BEACH[3]). Das Hypophysenhormon Prolaktin aktiviert das elterliche Verhaltenssystem; NALBANDOV und CARD[4] haben sogar bei Hähnen das vollständige Verhalten der Glucke hervorgerufen.

Eine zweite Quelle innerer Faktoren sind die inneren Reize; als bestbekanntes Beispiel seien die Magenkontraktionen genannt, die durch mechanische Reizung innerer Sinnesorgane die sogenannten «hunger pangs» verursachen, die mit dem Bestreben zur Nahrungssuche einhergehen. Auch hier haben wir es aber nicht mit den einzigen inneren Faktoren zu tun; Ratten, denen der kontraktile Teil des Darmtraktus exstirpiert

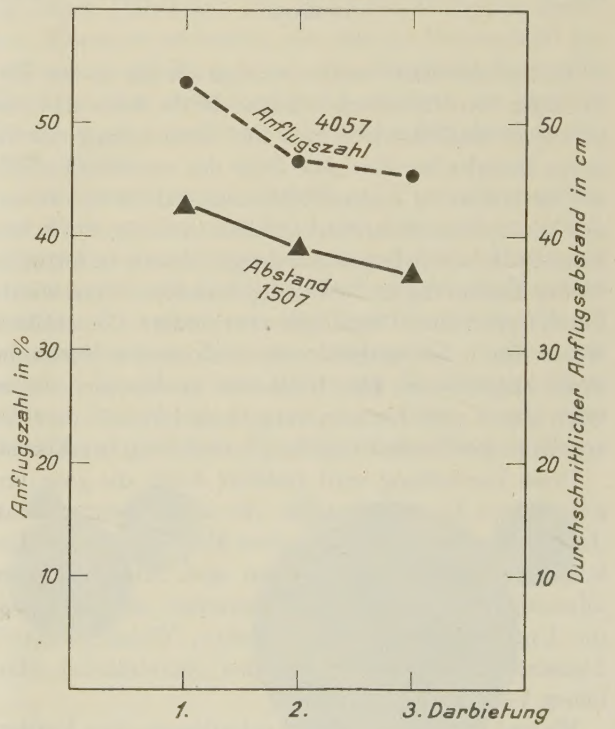


Abb. 9. Reaktionsspezifische Ermüdung beim sexuellen Anflug des männlichen Samtfalters (nach TINBERGEN, BOEREMA, MEEUSE und VAROSSIEAU, 1943).

[1] H. E. HOWARD, An Introduction to the Study of Bird Behaviour (CAMBRIDGE, 1929).

[1] K. LORENZ, Naturwiss. *25*, 289, 307, 324 (1937).
[2] H. KRÄTZIG, J. Ornithol. 88, 139 (1940).
[3] F. A. BEACH, Psychosom. Medic. *4*, 173 (1942).
[4] A. W. NALBANDOV und L. E. CARD, J. Hered. *36*, 35 (1945).

worden war, gehen trotzdem noch auf Nahrungssuche (TSANG[1]).

LORENZ hat darauf hingewiesen, daß es vermutlich noch eine dritte Kategorie von inneren Faktoren gibt. Unter Umständen, die das Mitwirken von Hormonen oder inneren Reizen unwahrscheinlich machen, treten manchmal doch spontane Aktivitätswellen auf. Auch hat er auf die Erscheinung der reaktionsspezifischen Ermüdung hingewiesen. Abb. 9 erläutert eines von vielen Beispielen: Bei dreimaliger Auslösung des sexuellen Anflugs des Samtfaltermännchens hat die zweite Darbietung der Reizsituation immer weniger Erfolg als die

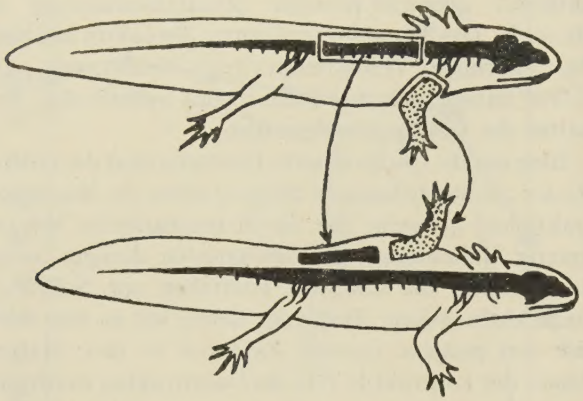


Abb. 10. Deplantationsversuch von WEISS beim Axolotl (nach WEISS, 1941).

erste, und die dritte wieder weniger als die zweite. Dabei kann von Muskelermüdung nicht die Rede sein; die geringere Auslösbarkeit muß auf Erschöpfung der inneren Impulse beruhen. Die Rolle des auslösenden Reizes wäre dann in vielen Fällen eine indirekte: die aus den verschiedenen inneren Quellen zu den motorischen Zentren fließende Impulszufuhr gäbe nicht zu fortwährender Entladung in Bewegung Anlaß, sondern würde durch irgendeinen Block daran verhindert. DieserBlock würde durch den «angeborenen auslösenden Mechanismus» aufgehoben. Die Rolle der auslösenden Reize wäre somit eine Enthemmung, und hieraus wäre die reaktionsspezifische Ermüdung hinreichend zu erklären.

Diese Vorstellung wird gestützt durch die ganz unabhängigen Untersuchungen, die in den letzten zehn Jahren über den zentralnervösen Mechanismus der Lokomotion durchgeführt worden sind. Hier, auf einer allerdings niedrigeren Integrationsstufe, sind wir durch die Untersuchungen von v. HOLST, WEISS[2], GRAY[3], LISSMANN[4] und anderen zu einer grundsätzlich ähnlichen Vorstellung gelangt.

WEISS[2] implantierte bei Axolotllarven eine Vorderbeinanlage und, nicht damit zusammenhängend, ein Stück Rückenmarksanlage (Abb. 10). Das Rückenmarksimplantat entwickelte keine nervösen Verbindungen mit dem Rückenmark des Versuchstieres, sondern sandte seine Neuronen zum implantierten Glied. Dabei verbanden sich die motorischen Neuronen erheblich früher mit den Beinmuskeln als die sensiblen Neuronen sich mit den Beinrezeptoren verbanden. Während einer Periode von einigen Wochen war das implantierte Rückenmark also wohl mit den Muskeln, aber nicht mit den Rezeptoren in funktionellem Kontakt; Reflexe waren in dieser Periode nicht auslösbar. Mit dem Nervensystem des Versuchstieres trat das Bein nicht in Verbindung. Während dieser Periode führte nun das implantierte Bein in vielen Präparaten oft stundenlang rhythmische Lokomotionsbewegungen aus. Es sendet also das implantierte Rückenmark spontan Impulse aus (WEISS).

v. HOLST[1], GRAY[2] und besonders LISSMANN[3] führten Desafferentierungsversuche mit verschiedenen Fischen aus. Das Hauptergebnis ist, daß vollständige Desafferentierung nach Durchtrennung der Medulla Ausfall der Lokomotionsbewegungen zur Folge hat, daß aber vollkommene Lokomotionsbewegungen auftreten, wenn *irgendwo* einige dorsale Wurzeln intakt gelassen werden. v. HOLST[4] fand weiter, daß periphere Reizung bei einem Lokomotionsbewegungen ausführenden, unvollständig desafferentierten Goldfisch nach einer unmittelbaren Verstärkung der Bewegungen eine Senkung bis erheblich unterhalb der Anfangsintensität bewirkte, welche Senkung sich erst nach einiger Zeit wieder aufhob (Abb. 11). Auch hier sehen wir also wieder eine zentralnervöse Ermüdungserscheinung.

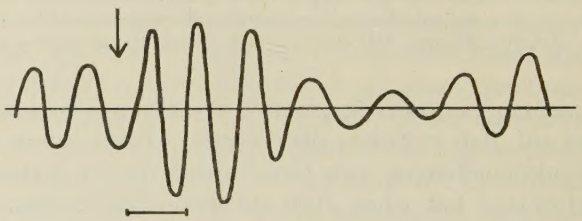


Abb. 11. Zentralnervöse Ermüdung bei den Lokomotionsbewegungen des Goldfisches. Der senkrechte Pfeil gibt den Anfang, der horizontale Strich die Dauer des peripheren Reizes (Wasserstrom) an (nach v. HOLST, 1934).

Der Schluß aus diesen Beobachtungen kann nur der sein, daß das Rückenmark selbst kontinuierlich Impulse generiert, die schon bei sehr unspezifischer Reizung zu Lokomotionsexplosionen führen; die von v. HOLST gebotenen Reize haben weiter nur eine enthemmende Wirkung ausgeübt, wodurch so viel von dem «Impulsreservoir» verbraucht wurde, daß bei Wiederherstellung des Ausgangszustandes einige Zeit zur Wiederaufladung benötigt worden war.

[1] YÜ-CHÜANG TSANG, J. Comp. Psychol. *26*, 1 (1938).
[2] P. WEISS, Proc. Am. Phil. Soc. *84*, 53 (1941).
[3] J. GRAY, Proc. Roy. Soc. London *B 128*, 28 (1939).
[4] H. W. LISSMANN, J. Exp. Biol. *23*, 143 (1946); *23*, 162 (1946).

[1] E. v. HOLST, Naturwiss. *25*, 625, 641 (1937).
[2] J. GRAY, Proc. Roy. Soc. London *B 128*, 28 (1939).
[3] H. W. LISSMANN, J. Exp. Biol. *23*, 143 (1946); *23*, 162 (1946).
[4] E. v. HOLST, Z. vergl. Physiol. *20*, 582 (1934).

Auch die Beobachtungen von ADRIAN und BUYTENDIJK[1] über das Atemzentrum des Goldfisches und die Untersuchungen von BARCROFT[2] über die Bewegungen von Säugetierembryonen erwecken den Eindruck, daß es innere, «automatische» Reizerzeugung gibt.

Wir gelangen also zur Vorstellung, daß die den instinktiven Reaktionen zugrunde liegenden Zentren von einem kontinuierlichen Impulsstrom auf einem gewissen Niveau der Bereitschaft gehalten werden. Die Dosierung dieser Impulse scheint den Anforderungen des täglichen Verbrauches fein angepaßt zu sein, in dem Sinne, daß Handlungen, die *normaliter* oft ausgeführt werden, einen stärkeren Impulsstrom erhalten als solche, die nur selten «gebraucht» werden. Es ist höchst zweckmäßig, daß es Blockierungsmechanismen gibt, die eine fortwährende Entladung durch Muskelbewegung verhindern; wäre das nicht der Fall, so würde eine vollkommen chaotische «Bewegungskakophonie» resultieren. Spezielle Schlüsselreize aktivieren die auslösenden Mechanismen, die als innere Reflexe allein imstande sind, den Block einer bestimmten Reaktion zu beseitigen. Unter natürlichen Umständen erfolgt dies, bevor das Zentrum zu stark gestaut wird und zu Explosionen geneigt ist. Nach jeder Enthemmung fließen so viele Impulse aus dem Zentrum, daß eine gewisse Zeit zur Restauration benötigt wird. Während dieser Restaurationsperiode findet der Experimentator Schwellenerhöhung und reaktionsspezifische Ermüdung.

Außer dieser enthemmenden Wirkung von Außenreizen gibt es auch eine wirklich aufladende Wirkung. Es sind viele Fälle bekannt, in denen wiederholte Darbietung eines anfänglich unterschwelligen Reizes zu Summation führt. Diese Summation kann, wie es scheint, bloß peripher sein und nur den auslösenden Mechanismus betreffen; sie kann aber auch zu wirklicher Drangerhöhung führen. Dieser letzten Erscheinung ist es vielleicht zuzuschreiben, daß man die reaktionsspezifische Ermüdung so oft nicht oder nur getrübt beobachten kann; viele Reaktionen sind wie es scheint zu gleicher Zeit «self-exhausting» und «self-stimulating» (HUXLEY[3]).

Die auslösende Reizsituation

Gestalten. Wenden wir uns jetzt wieder den auslösenden Sinnesreizen zu. Der Term «Reiz» ist in gewisser Hinsicht trügerisch, weil er uns vorspiegelt, wir hätten es mit leicht meßbaren, quantitativen Einheiten zu tun. Nähere Betrachtung der Schlüsselreize zeigt uns aber, daß sie «gestaltet» sind, d.h. daß man sie (vorläufig) besser durch Beziehungen als durch Quantitäten kennzeichnen kann. Mit anderen Worten, sie bewirken im Organismus sehr verwickelte Prozesse. Ein paar Beispiele sollen dies erläutern.

Die Bettelreaktion einer jungen Silbermöwe wird, wie gesagt, unter anderem von dem dunklen Fleck an der Unterschnabelspitze ausgelöst. Wenn man den auslösenden Wert der in Abb. 12 (unten) wiedergegebenen Attrappe mit dem der optimalen Attrappe (oben) vergleicht, so ergibt sich, daß jener viermal so gering ist als dieser. Dabei sind aber in beiden Attrappen dieselben Elemente anwesend; der einzige Unterschied ist, daß sie verschieden *geordnet* sind. Also nicht der dunkle Fleck an sich wirkt auslösend, sondern ein dunkler Fleck an ganz bestimmter Stelle *in Beziehung* zu anderen Teilen.

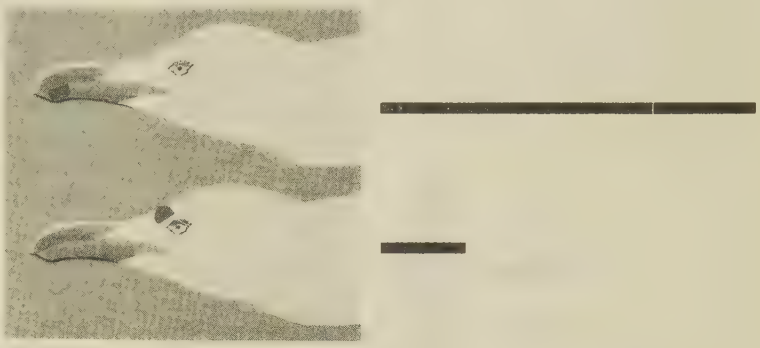


Abb. 12. Auslösender Wert zweier Kopfattrappen der Silbermöwe mit verschieden angeordneter Komponente. Oben: roter Fleck am Schnabel; unten: gleicher roter Fleck an der Stirn. Die Länge der Balken gibt die Stärke der Reaktionen an.

Das Sperren junger Drosseln wird von einem gewissen Alter an auf den Kopf des Altvogels gerichtet. Attrappenversuche ergaben, daß der Kopf eine bestimmte optimale Größe hat. Diese Größe ist aber nicht absolut, denn wenn man die Tiere mit der in Abb. 13 wiedergegebenen Attrappe konfrontiert, richten sie sich auf den kleinsten Kopf, wenn die Attrappe einen kleinen Rumpf hat, und auf den größten Kopf, wenn der Rumpf größer ist (TINBERGEN und KUENEN[1]).

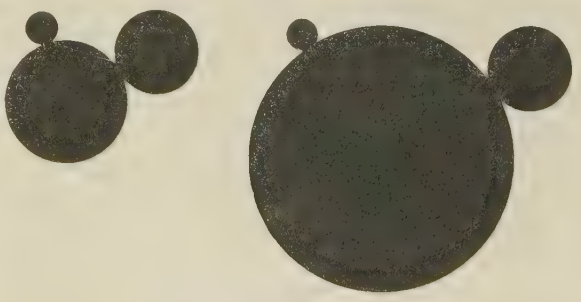


Abb. 13. Zwei die Sperreaktion auslösende Attrappen mit doppeltem Kopf. Es wird der größere der zwei Köpfe bevorzugt, wenn beide auf einem großen Rumpf montiert sind (Bild rechts); auf dem kleinen Rumpf (Bild links) ist der kleinere Kopf wirksamer (nach TINBERGEN und KUENEN, 1939).

[1] E. D. ADRIAN, The Mechanism of Nervous Action (Philadelphia, 1932).

[2] J. BARCROFT, The Brain and its Environment (New Haven, 1938).

[3] J. S. HUXLEY, J. Linn. Soc. *35*, 253 (1923).

[1] N. TINBERGEN und D. J. KUENEN, Z.Tierspsychol. *3*, 37 (1939).

Wie verwickelt solche gestalteten Reize sein können, beweisen die Versuche mit der in Abb. 14 wiedergegebenen Raubvogelattrappe. Diese Attrappe hat vorn und hinten symmetrische Flügel. Wenn man sie in der Richtung des gezogenen Pfeiles bewegt, löst sie bei jungen Enten, Gänsen und Hühnervögeln Fluchtreaktionen aus; wenn man dieselbe Attrappe aber in entgegengesetzter Richtung fliegen läßt, hat sie keinen Einfluß. Wenn man bedenkt, daß es schon nicht geringe Schwierigkeiten machen würde, das Merkmal «kurzer Hals» quantitativ zu beschreiben, so ist es klar, daß «Kurzhalsigkeit in Beziehung zur Richtung der Bewegung» erst recht Gestaltseigenschaften besitzt.

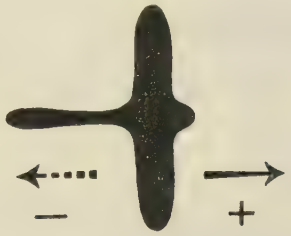


Abb. 14. Abhängigkeit des auslösenden Wertes einer Raubvogelattrappe von der Richtung der Bewegung (nach Krätzig, 1940).

Dieser Schluß, daß die Schlüsselreize Gestaltcharakter haben, soll natürlich nicht so aufgefaßt werden — wie das ja leider oft geschieht —, daß sie nicht weiter analysiert werden könnten. Es bedeutet nur, daß hier die «lineare» kausale Analyse vorläufig einer «Koordinationsanalyse», einer Analyse der kausalen Interrelationen den Platz räumen muß. Bei der Betrachtung des Gestaltcharakters der Bewegungsform komme ich hierauf noch zu sprechen.

Die Reizsummenregel. Merkwürdigerweise stehen nun die Merkmale, die zusammen als optimale auslösende Reizsituation den auslösenden Mechanismus einer Reaktion zum Ansprechen bringen, zueinander in einer ganz anderen, und zwar rein quantitativen Beziehung. Wenn die Reizsituation nicht optimal ist, löst sie gewöhnlich, bei mittlerer Stärke der inneren Faktoren, eine Reaktion von nicht optimaler Intensität aus. Das Merkwürdige ist nun, daß die Intensitätsverminderung der Reaktion immer in derselben Weise verläuft, unabhängig davon, welcher der Schlüsselreize nicht vollwertig ist. Der Einfluß der Gesamtreizsituation ist also rein quantitativ; der Reizkomplex wirkt als Ganzes auf die Reaktion ein. Seitz[1] hat diese Regel als «Reizsummenregel» bezeichnet; sie hat zweifelsohne allgemeine Gültigkeit. Dieses quantitative Zusammenwirken kann nichts anderes bedeuten, als daß der Einfluß der qualitativ so verschiedenen Schlüsselreize (d.h. die gesamten afferenten Impulse) irgendwo im Zentralnervensystem addiert wird, sozusagen in ein gemeinsames Faß geworfen wird, von dem aus dann die Impulse nach neuen Ordnungsregeln den motorischen Instanzen zugeführt werden. Der Mechanismus, der für dieses Sammeln und Wiederaussenden verantwortlich ist, sei ein sammelndes und wieder aussendendes Zentrum genannt. Hierbei muß betont werden, daß es sehr wohl möglich und sogar wahrscheinlich ist, daß das Sammeln an einer ganz anderen Stelle erfolgt als das Wiederaussenden. Inwieweit man sich diese Zentren streng anatomisch lokalisiert vorstellen muß, und wie scharf sie begrenzt sein dürften, ist eine Frage, die uns jetzt nicht beschäftigen wird.

Unsere Vorstellung erhält eine Stütze durch die überaus wichtigen Versuche von Hess. Es ist Hess gelungen, bei der Katze durch rein quantitative elektrische Reizung bestimmter, streng lokalisierter Stellen im Hypothalamus wohlkoordinierte Verhaltensweisen hervorzurufen, die zweifellos Instinkthandlungen in dem hier gebrauchten Sinne sind, wie Schlafen, Fressen und Kämpfen (Hess und Brügger[1]). Gerade die Tatsache, daß diese relativ verwickelten Aktionssysteme als Ganzes und in vollkommen normaler Koordination von einem einfachen quantifizierbaren Reiz hervorgerufen wurden, interessiert uns hier, denn sie bestätigt unsere Hypothese im Prinzip. Hess muß den Reiz irgendwo in dem sammelnden und wieder aussendenden Mechanismus gesetzt haben.

Taxis und Erbkoordination. Bevor wir nun mit Hilfe der bis jetzt gefundenen Prinzipien zu einer Synthese zu gelangen versuchen, müssen wir noch kurz auf die Erscheinung eingehen, daß die Sinnesreize das Verhalten auf zwei grundsätzlich verschiedene Arten beeinflussen können. Die Erfahrung lehrt, daß dieses Problem am besten mit Hilfe einer Analogie darzustellen ist. Die Bewegungen eines Dampfschiffes werden von zwei verschiedenen Mechanismen beherrscht. Der Propeller treibt das Schiff vor- oder rückwärts. Von ihm hängt die *Geschwindigkeit* der Bewegung ab. Ein einmaliger Reiz, ein Kommando von der Brücke, setzt ihn in Bewegung, und nur ein erneutes Kommando oder Erschöpfung des Brennstoffs ändert seine Geschwindigkeit. Die *Steuerung* des Schiffes erfolgt aber durch das Ruder. Dieses wird von einem ganz unabhängigen Mechanismus bewegt, und im Gegensatz zum Propeller wirken auf ihn fortwährend Reize ein, deren jeder eine kleine korrigierende Bewegung hervorruft. Diese steuernden Reize stammen in letzter Linie von der Außenwelt; daß sie von einem Menschen vermittelt werden, ist in diesem Zusammenhang nicht wesentlich; es gibt ja auch automatische Piloten.

Denselben Unterschied zwischen einem Fortbewegungs- und einem Steuermechanismus finden wir nun beim Tiere auch. Lorenz[2], der zuerst diese Unterscheidung durchgeführt hat, hat sie auch im Versuch demonstriert. Er hat gezeigt, daß die sogenannte Eirollbewegung einer Graugans, die darin besteht, daß die Gans

[1] A. Seitz, Z. Tierpsychol. *4*, 40 (1941).

[1] W. R. Hess und M. Brügger, Helv. physiol. acta *1*, 33 (1943).
[2] K. Lorenz, Verh. dtsch. zool. Ges. 69 (1939).

ein aus dem Nest gerolltes Ei mit dem Schnabel zurück ins Nest befördert (Abb. 15), von dem visuellen Reiz «Ei außerhalb des Nestes» ausgelöst wird. Die Eirollbewegung selbst wird von fein angepaßten Balancierbewegungen begleitet, die die seitlichen Ausweichbewegungen des Eies genau kompensieren. Wenn man nun statt eines Eies im Versuch einen Holzzylinder gibt und den Boden, über den das Ei eingerollt wird, sorgfältig flach macht, so macht das «Ei» keine seitlichen Bewegungen mehr und dann bleiben die Balancierbewegungen des Schnabels auch gänzlich aus. Die relative Unabhängigkeit der einmal ausgelösten Eirollbewegung geht aus der Tatsache hervor, daß die Bewegung oft nicht unterbrochen wird, wenn das Ei unversehens außer Kontrolle gerät und trotz der Balancierbewegungen doch seitlich entwischt (LORENZ und TINBERGEN[1]).

Abb. 15. Die Eirollreaktion einer Graugans (nach LORENZ und TINBERGEN, 1939).

In dieser Weise wurde gezeigt, daß die einheitlich anmutende Eirollbewegung aus zwei simultan verschränkten Komponenten besteht. Die eine ist in ihrer Form zentral festgelegt; wenn sie einmal ausgelöst wird, kann sie unabhängig von äußeren Reizen weiter ablaufen (obwohl vielleicht in vielen Fällen die auslösende Wirkung mehrmals erneuert werden muß); die zweite besteht aus einer langen Kette von kleinen, in bezug auf Außenreize gesteuerte Korrigierbewegungen, welche ausfallen, sobald die steuernden Reize ausbleiben. LORENZ nennt die erste Komponente die Erbkoordination, die andere die Taxiskomponente. Er weist darauf hin, daß die Taxien, wie sie in der klassischen Arbeit von KÜHN[2] behandelt werden, Simultanverschränkungen von Erbkoordinationen (meist Lokomotionsbewegungen) und Taxiskomponenten sind.

Die besondere Stellung, welche solche gesteuerte Bewegungen einnehmen und die Schwierigkeiten, welche sie einer kausalen Erklärung bieten, wurde von LOEB klar erkannt, und es ist auch kein Zufall, daß LOEB seine Erklärung der Tropismen als Kombinationen von Reflexen als den Kernpunkt einer Verhaltenslehre auffaßte (LOEB[3]).

In anderer Weise wurde die experimentelle Unterscheidung von Erbkoordination und Taxiskomponente bei der Sperrbewegung junger Drosseln durchgeführt. In den ersten Tagen nach dem Schlüpfen wird diese Reaktion von mechanischen Reizen ausgelöst, wie zum Beispiel einem leichten Stoß gegen das Nest. Sie wird von Schwerkraftreizen gesteuert. Bald öffnen sich aber die Augen, und dann tritt ein schon oben erwähnter visueller Auslösemechanismus auf: jeder Gegenstand, der mehr als etwa 3 mm Durchmesser hat, sich bewegt, und sich über der durch das Auge der Jungen gehenden Horizontalebene befindet, löst Sperren aus. Bald wird die Reaktion nun auch anstatt von Schwerkraftreizen von visuellen Reizen gesteuert. Die Jungen richten sich nämlich jetzt auf den Kopf des Alten, und diese steuernde Wirkung kommt jeder nach außen gerichteten Unterbrechung der Umrißlinie zu, die sich an der Oberseite des Rumpfes befindet, und die sich außerdem näher bei dem Jungtier befindet als der Rumpf. Daß es auch eine optimale relative Größe des Kopfes gibt, haben wir oben gesehen.

Wir sehen also, daß die auslösenden Reize in beiden Phasen der Entwicklung gänzlich verschieden sind. Was die Sache hier noch überzeugender macht, ist ferner die Tatsache, daß die Umstellung auf die visuelle Reizsituation sich bei dem auslösenden Mechanismus erheblich früher vollzieht als bei dem steuernden Mechanismus, so daß es eine Periode von oft einigen Tagen gibt, in der das Sperren optisch ausgelöst, aber noch von der Schwerkraft gesteuert wird (TINBERGEN und KUENEN[1]).

Dieser Simultanverschränkung der zwei Mechanismen ist wahrscheinlich der häufigst vorkommende Fall. Sukzessivverschränkung ist aber auch möglich. Die Fanghandlung eines Frosches ist ein klares Beispiel. Der Frosch kann mit seiner Zunge nur in einer Richtung schießen, nämlich gerade nach vorne. Nimmt er eine Fliege wahr, so dreht er sich zunächst so, daß die Fliege gerade vor ihm sitzt. Erst dann wird die Schleuderbewegung der Zunge ausgelöst. In dem einfachsten Fall, nämlich wenn die Fliege nahe genug ist, enthält die Einstellbewegung keine Erbkoordination (Lokomotion), sondern sie ist reine Taxis. Die Schleuderbewegung dagegen ist reine Erbkoordination und nur was die Auslösung betrifft, von äußerer Reizung abhängig. — Auch hier gibt es eine Parallele mit der menschlichen Technik: eine Kanone wird zuerst gerichtet, und erst dann der Schuß abgefeuert.

Es braucht nicht näher betont zu werden, daß das Prinzip hier nur anhand der einfachst möglichen Fälle erläutert ist, und daß die meisten «Handlungen» zweifelsohne verwickelte Ketten und Verschränkungen enthalten.

Das Aktionssystem als Ganzes

Nachdem wir jetzt den Stand der Analyse in Hauptzügen wiedergegeben haben, sind wir daran, eine Rück-

[1] K. LORENZ und N. TINBERGEN, Z. Tierpsychol. *1*, 2 (1939)
[2] A. KÜHN, Über die Orientierung der Tiere im Raum (Jena 1919).
[3] J. LOEB, Forced Movements, Tropisms and Animal Conduct (Philadelphia-London, 1918).

[1] N. TINBERGEN und D. J. KUENEN, Z. Tierpsychol. *3*, 37 (1939).

synthese zu versuchen. Bis jetzt haben wir nur Verschiedenes unterschieden und linear kausale Ketten untersucht. Zu einem Verständnis des Verhaltens als Ganzes werden wir aber nur gelangen, wenn wir die Beziehungen zwischen den einzelnen Kausalketten untersuchen. Wir wollen also jetzt die Interrelationen, die Koordinationen betrachten.

Es wird dem Leser aufgefallen sein, daß die Beispiele, die ich bis jetzt von «Reaktionen», «Handlungen», «Bewegungen» gegeben habe, unter sich sehr ungleichwertig waren. Das Gemeinsame fanden wir in ihrer Verursachung, aber wir haben die Verschiedenheiten in der *Bewegungsform* ungenügend berücksichtigt. Die Bewegung, mit der ein Stichlingsmännchen das Dach seines Nestes hinunterzwingt, oder die Fanghandlung eines Frosches, beide von relativ einfachen Reizsituationen ausgelöst (nämlich von den visuellen Reizen «hohes Dach» im ersten Fall, «Beute in Bewegung» im zweiten Fall), sind verhältnismäßig einfache Bewegungen. — Die Fanghandlung eines Wanderfalken ist komplizierter. Sie wird von einem visuellen Reiz ausgelöst (fliegender Vogel), der nicht komplizierter zu sein braucht als die genannten Reizsituationen; aber die Bewegungsfolge enthält: Verfolgen (wobei sehr geschickt Individuen aus dem Trupp isoliert werden), Zustoßen, Töten, Rupfen usw. — Die Reaktion, die die Reizsituation einer «tanzenden» Biene in den wartenden Arbeiterinnen auslöst, ist ein noch verwickelteres System: sie fliegen aus, suchen in bestimmter Entfernung und in bestimmter Richtung einen ganz bestimmten Duft, lassen sich auf die gefundene Blüte nieder, saugen Honig, wobei sie vielleicht noch «sterzeln», fliegen wieder heim, und diese sämtlichen Teilreaktionen sind von verwickelten Orientierungshandlungen begleitet. Obwohl die Reizsituation auch hier relativ einfach ist, löst sie hier ein ganzes Aktionssystem aus (v. Frisch[1]).

Es ist kein Zufall, daß ich bis jetzt aber weit mehr von den einfachen als von den verwickelten Handlungen gesprochen habe: die einfachen Bewegungen sind ja der Analyse am leichtesten zugänglich. Wenn wir aber die verwickelten Handlungen näher betrachten, sehen wir, daß sie doch eine oder mehrere einfache Handlungen als Elemente enthalten. Craig[2] hat als erster darauf hingewiesen, daß instinktives Verhalten aus einer Verschränkung von zwei verschiedenen Elementen besteht. Er sah klar, daß das Endstück einer zu einem objektiven Zweck führenden Handlungskette immer aus einer stereotypen und einfachen Bewegung besteht. Diesem Endglied gehen aber Handlungen voraus, die durchaus den Charakter des Adaptiven und Zweckstrebenden haben, d.h. ihre Bewegungsform ist veränderlich, während der Zweck, nach dem sie streben, konstant bleibt. Er hat das starre Endglied «consummatory action» genannt. Es verbraucht die motorischen Impulse, was daraus ersichtlich ist, daß nach seiner Vollführung eine starke Schwellenerhöhung für die ädäquaten äußeren Reize auftritt. Die «consummatory action» ist das, was Lorenz die Instinkthandlung genannt hat.

Die zweckstrebende Einleitung, von Craig «appetitive behaviour» genannt, was von Lorenz mit Appetenzverhalten übersetzt worden ist, ist manchmal nur eine verhältnismäßig einfache Orientierungshandlung, wie im schon besprochenen Falle der Fanghandlung eines Frosches, oft aber ist es sehr verwickelt und noch deutlicher adaptiv. Es wird fortgesetzt, bis die Situation erreicht ist, welche die Reize liefert, die zur Auslösung des Endgliedes notwendig sind. Lorenz hat darauf hingewiesen, daß der Zweck des Appetenzverhaltens aber nicht eine solche Situation oder ein Objekt selber ist, sondern das Vollführen der Endhandlung.

Endglied und einleitendes Appetenzverhalten sind also sehr ungleichwertige Teile; während die Analyse der Endhandlung einige nicht unwichtige Fortschritte gemacht hat, muß die des Appetenzverhaltens eigentlich noch beginnen. In ihm können die verschiedensten Elemente enthalten sein, von den einfachsten Lokomotionsbewegungen bis hinauf zu den höchsten «Verstandes»handlungen, wie Lorenz überzeugend dargetan hat.

Die bis jetzt besprochenen «Reaktionen» verdanken nun, wie es scheint, die Verschiedenheiten ihrer Kompliziertheit hauptsächlich der Tatsache, daß das in ihnen enthaltene Appetenzverhalten in den verschiedenen Fällen so verschieden ist. Betrachten wir jetzt ein Beispiel etwas näher.

Wenn im Stichlingmännchen der Fortpflanzungstrieb rege wird, äußert sich das im Bestreben, eine neue Umgebung aufzusuchen: es zieht vom Meere oder vom tiefen Wasser hinauf in das seichte Süßwasser, eine Form von Appetenzverhalten. Der Zug hält solange an, bis eine Temperatursteigung und der Anblick eines bestimmten Typus der Vegetation ihn zur Revierwahl bringt. Hier intensiviert sich die Färbung des Tieres, es erwacht sein Kampftrieb und sein Nestbautrieb. Ob er in einem willkürlichen Augenblick aber kämpfen oder bauen wird, kann man jetzt noch nicht voraussagen, denn das hängt von neuen, zusätzlichen Reizen ab. Der Anblick von geeignetem Nestmaterial reizt ihn zum Bauen, der Anblick eines Rivalen innerhalb des Reviers reizt ihn zum Kämpfen. Beide Bereitschaften zum Reagieren sind aber von der Aktivierung des Fortpflanzungstriebes als Ganzes abhängig.

Wenn nun ein Rival erscheint, so können wir zwar voraussagen, daß unser Männchen kämpfen wird; nicht voraussagen können wir aber, welche Bewegungen es ausführen wird, denn es verfügt über fünf verschiedene Kampfmethoden, deren jede wieder von noch spezielleren, additionellen Reizen abhängig ist. Wenn der Eindringling flieht, so verfolgt ihn unser Männchen; wenn

[1] K. v. Frisch, Österr. zool. Z. *1*, 1 (1946); Exper. *2*, 397 (1946).
[2] W. Craig, Biol. Bull. *34*, 91 (1918).

der Gegner ihn dagegen beißt, so reizt ihn das zum Zurückbeißen; droht der Fremde, so droht es zurück, usw. Mit anderen Worten, die Verhaltenselemente sind hierarchisch organisiert. Der Fortpflanzungstrieb als Ganzes muß erst (von inneren und äußeren Faktoren) aktiviert sein, dann bestimmen andere Faktoren, mit beschränkterer Wirkung, welche der diesem Trieb untergeordneten «Teiltriebe» aktiviert werden. Dann wieder hängt es von noch spezielleren Reizen ab, welche Endhandlung ausgeführt werden soll. Diese Hierarchie der Handlungen ist also eine Hierarchie von kommandierenden Instanzen, genau wie wir sie in vielen menschlichen Organisationen, wie etwa einer Armee, finden. Die «kommandierenden Instanzen» zeigen auf allen Niveaus die oben besprochenen Eigenschaften eines «sammelnden und wieder aussendenden Zentrums».

Die Organisation des instinktiven Verhaltens scheint nun so zu sein, daß bei Aktivierung eines übergeordneten Zentrums zuerst ein Appetenzverhalten ganz allgemeinen Art erscheint. Der Wanderfalke, in dem der Jagdtrieb rege wird, begibt sich auf die Suche nach Beute, wobei noch nicht vorauszusagen ist, ob er eine fliegende Ente, eine schwimmende Möwe oder eine Feldmaus verfolgen wird. Er wird vom einen Teil seines ausgedehnten Jagdreviers zum anderen Teil fliegen, vielleicht von ganz bestimmten Erfahrungen über frühere Erfolge geleitet. Dieses zweckstrebige Verhalten wird erst dann in anderes Verhalten übergehen, wenn sich eine neue Reizsituation dartut: er sieht eine Entenschar. Dieser Reiz löst nun eine neue Art von Appetenzverhalten aus: er fliegt auf die Enten zu und führt eine Reihe von Scheinangriffen aus, wovon der objektive Zweck ist, eine Ente aus dem Trupp loszulösen. Erst wenn dieses gelungen ist, tritt eine dritte, wieder speziellere Form von Appetenzverhalten auf: er stößt zu, und wenn es ihm gelingt, der Ente ganz nahe zu kommen, greift er sie, tötet, rupft und frißt sie. Letzteres ist eine Reihe von «consummatory actions». Also die Aktivierung der Zentren erfolgt von hoch bis niedrig, und jedes Zentrum ruft zuerst eine beschränktere Form von Appetenzverhalten hervor, bis schließlich das niedrigste Niveau, das der Endhandlung, aktiviert wird.

Diese ausschließlich auf Grund einer Betrachtung des Verhaltens intakter Tiere gewonnene Vorstellung einer hierarchischen Ordnung vieler Zentren (wobei der Begriff Zentrum zunächst rein funktionell gedacht war und über eine eventuelle Lokalisation nichts ausgesagt werden konnte) wird nun in äußerst interessanter Weise von gewissen nervenphysiologischen Befunden gestützt. Denn wie wir gesehen haben, ist eine gewisse Lokalisation von Zentren sowohl durch die Arbeiten von v. HOLST, als durch die von HESS aufgezeigt worden. Das Interessante ist nun, daß die von HESS gefundenen Zentren an «höheren» Stellen des Zentralnervensystems gefunden wurden, nämlich im Hypothalamus, als die von v. HOLST aufgezeigten Zentren, die ja im Rückenmark liegen. Parallel damit sind nun aber die von dem Hypothalamus beherrschten Bewegungen von viel höherer Ordnung, als die von v. HOLST studierten Systeme. Erstere betreffen die übergeordneten Triebe; sie aktivieren den Freßtrieb und den Schlaftrieb als Ganzes, mit — wie aus HESS' Beschreibung hervorgeht — ihrem Appetenzverhalten, während letztere nur die Lokomotionsbewegungen beherrschen. Angesichts der ethologischen Tatsachen müssen wir erwarten, daß zwischen diesen Niveaus noch mehrere intermediäre Niveaus vorhanden sein müssen. Und so kann die Instinktethologie hier der Nervenphysiologie ganz bestimmte Anweisungen geben. Wie diese Hierarchie methodisch in Angriff genommen werden soll, ist eine zweite Frage; außer mit den schon angewandten Methoden ist vielleicht mit stufenweiser Verstickung oder Narkotisierung manches zu erreichen (siehe BARCROFT[1] und auch v. HOLST[2]).

Das starre Endglied einer instinktiven Handlung ist selbst auch wieder hierarchisch organisiert. Die Interrelationen sind hier aber nicht inhibitiv, sondern koordinativ, indem zwischen den gleichzeitig ablaufenden Muskelkontraktionen durch besondere Einflüsse Zusammenwirkung in bestimmter Ordnung bewirkt wird. v. HOLST hat zwei solcher Einflüsse studiert und sie Superposition und Magnetwirkung genannt. Ein Teilrhythmus kann einen anderen sowohl in bezug auf Intensität (Superposition) wie auch Takt (Magnetwirkung), beeinflussen.

Bei Fischen, wo er diese Beziehungen besonders eingehend studiert hat, bestehen viele «consummatory actions» aus koordinierten Bewegungen von mehreren Flossen. Unter besonderen Umständen kann die Koordination ausfallen. Dieser Ausfall erfolgt aber stufenweise. Wenn die Magnetwirkung zwischen den Zentren der Einzelflossen unterbleibt, bewegen sich die Flossen unabhängig voneinander, jede gehorcht ihrem eigenen Rhythmus. Die Strahlen jeder Einzelflosse bewegen sich aber noch koordiniert. Wenn auch diese ordnende Macht ausfällt, bewegen sich die Strahlen einer Flosse unabhängig voneinander, die Flosse flattert. Jeder einzelne Flossenstrahl bewegt sich dann aber selbst noch regelmäßig im Pendeltakt hin und her.

Also auch hier sehen wir eine stufenweise organisierte Hierarchie, die wir hinunter bis auf die Stufe der Kontraktion eines Einzelmuskels verfolgen können.

Hier sind wir also skizzenhaft von der Instinkthandlung als Ganzes analysierend hinabgestiegen bis zur Einzelkontraktion, bis zur Stufe des einfachen Reflexes bzw. Automatismus. Bei dieser Analyse ist uns klar geworden, daß sie sich nicht mit der Feststellung linearer kausaler Beziehungen zufrieden geben darf, sondern auch Interrelationen zwischen den einzelnen

[1] J. BARCROFT, The Brain and its Environment (New Haven, 1938).

[2] E. v. HOLST, Naturwiss. *25*, 625, 641 (1937).

Kausalketten in die Untersuchung einbeziehen muß. Es sind ja diese Interrelationen, die dem Geschehen als Ganzes seinen «Gestalt»charakter geben.

Wie schon bemerkt, bedeutet die Erkenntnis, es mit einer «Gestalt» zu tun zu haben — eine Erkenntnis zu der wir auf Schritt und Tritt gezwungen sind —, keineswegs, daß wir vor einer undurchdringlichen Mauer angelangt sind, die unserem analytischen Streben ein unerbittliches Halt zuruft. Sobald wir auf Gestalten stoßen, müssen wir bloß verstehen, daß unsere Analyse sich nicht mehr rein lineär, sondern «interkausal» gestalten muß. Es ist von großer Bedeutung, daß v. Holst hat zeigen können, daß eine «interkausale» Koordinationsanalyse tatsächlich dazu führen kann, eine Gestalt in quantitativen Beziehungen zu zerlegen. v. Holst hat nämlich bei gewissen Lokomotionsbewegungen von Fischen bewiesen, daß durch quantitativ meßbare Einflüsse aus einfachen Muskelkontraktionen eine Bewegung entstehen kann, die durchaus Gestaltseigenschaften hat (v. Holst[1]). Bis jetzt ist, soweit mir bekannt, ein ähnlicher Versuch für die rezeptorischen Prozesse nicht angestellt worden; v. Holsts Vorbild wird aber hoffentlich befruchtend wirken.

Wir haben jetzt das in vager Form schon öfters in der Tierpsychologie entworfene Bild des instinktiven Verhaltens bis zu einem gewissen Grade konkretisiert. Nicht nur, daß wir jetzt zum Beispiel über Plastizität oder Starrheit, worüber in der Vergangenheit soviel diskutiert worden ist, besser urteilen, indem wir zeigen können, daß der Grad der Starrheit eine Frage des aktivierten Niveaus ist; wir können jetzt auch die Unterscheidung verschiedener Instinkte oder Funktionskreise besser begründen. Es bestehen nämlich zwischen den verschiedenen Zentren eines Niveaus gewisse inhibitorische Beziehungen. Wenn der Freßtrieb stark aktiviert ist, wird ein Tier temporär weniger empfindlich für sexuelle Reize und Reize anderer Triebe. Umgekehrt, wenn ein Tier stark sexuell aktiviert ist, reagiert es nicht bald auf Reize, die sonst Flucht oder Fressen auslösen. Es sind diese inhibitorischen Querverbindungen, welche bewirken, daß ein Tier im allgemeinen nicht zwei Dinge zu gleicher Zeit macht, und auch die Basis der Unterscheidung von verschiedenen «Instinkten» bilden.

Das bringt uns zu der Frage, was denn eigentlich «ein Instinkt» ist. Es wird aus dem Gesagten klar sein, daß ich glaube, daß wir in Zukunft einen Instinkt nicht definieren werden können, ohne seine neurophysiologische Basis zu erwähnen. Weil das von mir entworfene Bild noch so lückenhaft ist und der konkreten Bestätigung in vielen Einzelheiten noch bedarf, gebe ich hier eine vorläufige Definition nur zögernd. Als einen Instinkt möchte ich dann einen gewissen hierarchisch organisierten neurophysiologischen Mechanismus bezeichnen, der für gewisse aufladende und auslösende innere und äußere Faktoren empfindlich ist und auf diese Faktoren mit koordinierten Bewegungen antwortet, die auf das Erreichen eines arterhaltenden Zweckes gerichtet sind. Eigentlich ist es dabei Geschmackssache, ob man die inneren hormonalen Faktoren wie die endogenen zentralnervösen Faktoren in den Instinkt aufnehmen will. Hauptsache ist vielleicht, daß wir sowohl das Reaktionsvermögen, wie auch den Trieb (das Ergebnis der aufladenden Faktoren) als abhängig von einem Mechanismus betrachten, wozu ja die Tatsachen uns einfach zwingen. Es geht hieraus zugleich klar hervor, daß unsere Tatsachen sehr wichtige theoretische Folgerungen notwendig machen, die sogar auf das Problem der psychophysischen Relation einen tiefgreifenden Einfluß haben werden. Weiter ist es auch von Interesse, daß wir in dem Instinkt sowohl die physiologischen Mechanismen wie die Zielgerichtetheit erkennen.

Die subjektiven Erscheinungen

Ich möchte jetzt noch kurz eine Frage der Psychologie streifen, nämlich die der Beziehungen zwischen den physiologischen Mechanismen des instinktiven Verhaltens und den subjektiven Erscheinungen.

Man sieht oft die Meinung vertreten, daß wir beim Verstehen des Verhaltens zwar über eine gewisse Strecke physiologische Methoden anwenden können, daß wir aber früher oder später auf das Psychische stoßen, und daß dann das objektivistische Denken inadäquat werde. Man nimmt sozusagen eine Querschranke an, die man übersteigen müsse und wobei man sich von der Ethologie in die Psychologie begeben müsse. Das Merkwürdige dabei ist aber, daß sich diese Versperrung mit dem Fortschreiten der Ethologie (Physiologie) immer mehr verschiebt, und zwar in der Richtung des Höheren, des mehr Integrierten.

Ich glaube, daß diese Betrachtungsweise nicht richtig ist und daß *jedes* Verhalten zugleich kausal erklärt *und* erlebnispsychologisch betrachtet werden kann. Die beiden Betrachtungsweisen gehen nebeneinander, und wo es ein gewisses Maß von Zurückdrängung gibt, so erfolgt diese sozusagen schneepflugartig, seitwärts, indem die Physiologie manchmal die Psychologie zwingen muß, ihr den Platz *neben* sich einzuräumen, auch dort wo die Erlebnispsychologie sich Alleinherrscherin wähnte. Dieser Schneepflug begibt sich langsam aber unaufhörlich und unbezwingbar bergaufwärts, von den niederen Koordinationsstufen über die der «consummatory act» nach immer höheren Integrationsniveaus. Solange die beiden Betrachtungsweisen ihre seitlichen Grenzen nicht überschreiten, werden sie immer nebeneinander mit Recht bestehen. Natürlich lehrt keine von beiden uns das «Wesentliche»; es bleibt Geschmackssache, ob man sich mehr für das objektivistische oder für das subjektivistische Studium interessiert. Beide sind, beim Menschen, möglich.

[1] E. v. Holst, Z. vergl. Physiol. *26*, 481 (1939).

Anders steht es in der Tierethologie. Jede Erlebnispsychologie der Tiere bleibt Spekulation, weil die einzige Tatsachenquelle der Erlebnispsychologie, die Introspektion, uns hier abgeht. Die Schlüsse, welche der Erlebnispsychologe über die subjektiven Erscheinungen bei Tieren zieht, sind deshalb, wie ja oft betont wurde, Analogieschlüsse. Eine solche Tierpsychologie ist also im Grunde Humanpsychologie, und das ist, neben den am Anfang dieses Aufsatzes genannten Gründen, der wichtigste Grund für die bewußte methodische Selbstbeschränkung des Tierethologen.

Summary

The present paper is an attempt at a synthesis of the main facts found by students of behaviour and neurophysiologists into a picture of the causal systems underlying innate behaviour.

Most innate behaviour elements are dependent on both internal and external causal factors. The external releasing situation, which can be analysed by means of experiments with dummies, is always characterized by relatively few "sign stimuli". Whereas these sign stimuli are "configurational", their functional combination is of a purely additive nature, in other words, somewhere in the central nervous system their influences are added to each other in a purely quantitative way.

The internal factors are of diverse types: internal sensorial stimuli, hormones, and intrinsic ("automatic") impulses generated by the central nervous system itself (WEISS, v. HOLST). These internal impulses, sometimes in co-operation with unspecific external stimuli (GRAY, LISSMANN) keep the centers at a high level of activation. The phenomenon of central nervous fatigue, observed not only in locomotor patterns (v. HOLST) but also in instinctive acts as a whole (LORENZ) points to the conclusion that the sign stimuli merely remove a block which normally prevents the charged centers from discharging into overt behaviour.

The centers of instinctive behaviour are organized in a hierarchical system. The results of HESS and of v. HOLST support this view of hierarchical organization.

Activation of the higher instinctive centers usually gives rise to directive or "appetitive" behaviour (CRAIG), which is continued until a situation is encountered that provides the sign stimuli releasing the end activity or consummatory act (CRAIG). While appetitive behaviour may be highly variable and adaptive, the consummatory act is relatively simple and stereotyped. The studies of LORENZ and TINBERGEN, and of TINBERGEN and KUENEN show that the consummate act may be a combination of an intrinsic pattern and an orientating movement; v. HOLST has begun the analysis of the intrinsic patterns.

Considérations cliniques sur le rôle des hémines[1]

Par A. VANNOTTI[2], Lausanne

Les hèmes, appelées couramment en biologie hémines, sont des pigments composés d'un anneau porphyrique contenant un atome de fer. Associées à des supports protéiques différents, les hèmes sont les constituants d'une série de pigments d'une grande importance biologique ayant souvent le caractère de ferment. Ces pigments peuvent circuler dans le sang, étant portés par ses éléments figurés, comme aussi être fixés dans les tissus: nous parlons de hèmes ou hémines sanguines ou circulantes, et de hèmes ou hémines tissulaires ou cellulaires. Parmi les premières, nous connaissons l'hémoglobine et la catalase se trouvant dans les globules rouges, l'oxydase et les cytochromes des globules blancs; parmi les autres, la myoglobine, les cytochromes, l'oxydase, la catalase, la peroxydase.

La constitution chimique de tous ces pigments est très semblable, ce qui varie est surtout le support protéique.

Notons que l'hémoglobine et la myoglobine sont des pigments jouant, par la présence du fer dans l'hème, le rôle de fixateur d'oxygène, les cytochromes, l'oxydase, la catalase et la peroxydase sont de nouveau, grâce à l'action du fer, des ferments particulièrement intéressés à la régulation de la respiration cellulaire et comme tels, liés fonctionnellement au système des catalyseurs cellulaires.

Il est donc compréhensible que, par un trouble de la synthèse ou de la destruction de ces pigments, puissent se déclencher du point de vue clinique, de multiples symptômes pathologiques intéressant soit la composition du sang, soit la fonction des tissus et des cellules. Nous aimerions analyser ici les problèmes intéressant en pathologie humaine la fonction des hèmes, et nous sommes porté à parler ainsi

a) des troubles de la synthèse des hèmes sanguins,
b) des troubles de la dégradation de hémoglobine,
c) du métabolisme physiologique et pathologique des hèmes cellulaires.

Avant de parler des troubles de la synthèse de l'hémoglobine, nous aimerions soulever la question du siège de la formation de l'hémoglobine. Il n'y a pas de doute que c'est dans l'erythroblaste que cette synthèse se fait et se poursuit dans tous les stades de la maturation des globules rouges, le taux d'hémoglobine dans la cellule rouge étant ainsi un index de la maturation de la cellule. Selon MACCALLUM[1], le noyau de l'érythro-

[1] Conférence principale, présentée à la Société suisse de biologie médicale lors de la 127e Assemblée générale de la Société helvétique des sciences naturelles à Genève, le 31 août 1947.

[2] Policlinique médicale universitaire, Lausanne.

[1] A. B. MACCALLUM, Ergebn. Physiol. 7, 552 (1908).

blaste aurait une action catalytique dans la synthèse de l'hémoglobine, sa destruction dans la caryolyse serait en relation avec cette fonction. Cette hypothèse serait ainsi expliquée par le fait que le globule rouge n'est plus capable de former de l'hémoglobine après la caryolyse.

Il faut cependant se demander dans quelle partie de l'érythroblaste, la synthèse a lieu. Les examens au microscope de fluorescence que nous avons pu faire dans l'intoxication au plomb, où comme nous le verrons ensuite la formation d'hémoglobine est bloquée partiellement au stade de porphyrine, nous a montré que la zone de plus intense fluorescence rouge de protoporphyrine se trouve au niveau du noyau, tandis que le cytoplasme aussi montre une fluorescence diffuse moins intense. D'autre part des expériences que nous venons de faire à l'aide de fer radio-actif sur la cellule hépatique séparée par centrifugation selon la méthode de Claude[1] dans ses constituants essentiels de noyau et de cytoplasme, ont montré que le fer se localise principalement dans le cytoplasme, le fer dans les noyaux n'étant que du fer lié ultérieurement à des complexes soit sous forme de hémosidérine, soit sous forme de dépôt ou de fer de structure.

Ces deux constatations nous portent à penser que la synthèse de l'hémoglobine à partir de la protoporphyrine élaborée surtout à la hauteur du noyau et du fer se trouvant sous forme biologiquement active dans le cytoplasme, se ferait surtout dans la zone autour du noyau. Nous sommes même porté à croire que la caryolyse de l'érythroblaste au cours de sa maturation, n'est dictée que par la nécessité d'une plus ample et plus complète synthèse d'hémoglobine dans le globule rouge.

Dans les éléments figurés du sang nous ne rencontrons pas seulement l'hème sous forme d'hémoglobine, nous retrouvons aussi la catalase dans les globules rouges, ferment appelé à jouer, selon les hypothèses les plus récentes, un rôle protecteur contre une destruction prématurée de l'hémoglobine en bilirubine (voir plus loin). Dans les leucocytes (éosinophyles), on trouve enfin les cytochromes et l'oxydase, ce qui fait penser à Amano[2], que dans le sang nous sommes en présence de deux groupes de cellules à différentes fonctions biologiques dictées par la présence de deux différents pigments hémiques: l'hémoglobine, transporteur d'oxygène, et les cytochromes, ferments respiratoires. En pathologie humaine nous connaissons des exemples d'augmentation parallèle des deux pigments, dans la polycythémie, d'augmentation partielle d'un de ces pigments, dans les leucocytoses, et de diminution de ces pigments, dans l'anémie pour l'hémoglobine, et dans la leucémie pour l'oxydase-cytochrome. Cette diminution est probablement liée à une profonde modification de la respiration cellulaire de la cellule leucémique qui se rapproche de la cellule cancéreuse, qui elle aussi semble, dans certains cas au moins, présenter des quantités diminuées de ces pigments.

Dans la formation physiologique de l'hémoglobine, on trouve toujours une petite quantité de protoporphyrine qui circule dans les globules rouges et qui de ce fait peuvent présenter une légère fluorescence rouge (fluorescytes de Seggel[1]). Ces globules rouges fluorescents peuvent augmenter considérablement en nombre dans les cas de forte régénération sanguine dans les anémies aiguës après grosse saignée ou perte de sang, leur augmentation correspond en général avec l'augmentation des réticulocytes et serait donc l'expression d'une érythropoïèse accélérée pendant laquelle la synthèse de l'hémoglobine ne se fait pas complètement. Dans quelques cas d'anémie grave par manque de fer, on peut aussi observer une production augmentée de fluorescytes (Seggel, Heilmeyer), ce qui parlerait pour un trouble de la synthèse de l'hème à la suite d'un manque de fer[2].

Cette production de porphyrine dans l'érythropoïèse se manifeste aussi dans les premiers mois de la vie embryonnaire, comme Borst et Königsdörfer[3] ont pu le mettre en évidence; cette production de porphyrine est cependant liée uniquement à la première phase de l'érythropoïèse quand elle est essentiellement caractérisée par la présence de mégaloblastes dans la moelle fœtale. Ces auteurs ont pu d'autre part mettre en évidence dans les mégaloblastes de l'anémie pernicieuse aussi une augmentation de la porphyrine. Cette porphyrine qu'on trouve régulièrement dans le sang du pernicieux diminue avec la crise réticulocytaire et la disparition des mégaloblastes. Borst et Königsdörfer pensent avec raison que dans l'anémie de Biermer nous sommes en présence d'un retour de l'érythropoïèse à sa forme embryonnaire dans laquelle la synthèse de l'hémoglobine est pathologique et est caractérisée par la production d'une porphyrine I, qui n'étant pas la porphyrine du sang, ne peut pas se lier au fer.

Le problème de la formation de porphyrine dans la synthèse de l'hémoglobine se complique considérablement depuis que H. Fischer et son école ont pu mettre en évidence toute une série d'isomères de porphyrines. Dans la nature on ne trouve cependant que deux formes d'isomères, les porphyrines I et III. L'hémoglobine appartient à la forme III, mais en pathologie humaine, on rencontre aussi des porphyrines I. Si donc pour les porphyrines III, on peut admettre une parenté avec l'hémoglobine, pour expliquer la présence d'une porphyrine I, il faut admettre que dans la synthèse de l'anneau porphyrique l'organisme peut dans cer-

[1] A. Claude, J. Biol. Chem. *165*, 615 (1946).
[2] K. Amano, Jap. J. med. Sci. V. Path. *4*, 1 (1939).

[1] K. A. Seggel, Fol. Hämat. *52*, 250 (1934).
[2] L. Heilmeyer et K. Plötner, Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit (Fischer, 1937). – A. Vannotti et A. Delachaux, Der Eisenstoffwechsel und seine klinische Bedeutung (Benno Schwabe, Basel 1942).
[3] M. Borst und H. Königsdörfer, Untersuchungen über Porphyrie (Leipzig 1929).

taines conditions pathologiques interchanger l'ordre des noyaux pyrroliques, en utilisant deux groupes de pyrrométhènes de différente structure, et donner lieu à la formation d'une porphyrine I (Dobriner et Rhoads[1]), cette porphyrine ne se lie jamais au fer et ne peut pas donner une hémoglobine.

La porphyrine I est formée dans l'érythropoïèse normale en très petites quantités chez l'homme et est l'expression d'une synthèse imparfaite du pigment sanguin. Cependant dans certains cas rares, l'hémopoïèse est constitutionnellement troublée et nous assistons à la formation massive d'une porphyrine I qui ne peut pas se lier au fer pour la formation d'hémoglobine. Dans ce cas, nous assistons au développement d'une porphyrie, maladie grave, caractérisée par des symptômes d'intoxication de la part de ces substances.

Une autre forme de synthèse pathologique de l'hémoglobine est représentée par l'*intoxication au plomb*, qui se caractérise notamment par une anémie et la formation de fortes quantités de porphyrine III. Nous avons pu démontrer que la formation de porphyrines dans ce cas se fait à la hauteur de la moelle osseuse, le fer étant empêché de pénétrer dans l'anneau porphyrique dans la moelle osseuse. Dans ce cas le transport du fer jusqu'à la cellule rouge est normal, la fonction du S.R.E. est normale aussi, l'érythrocyte reçoit ainsi un pigment sanguin sans fer, donc une porphyrine III[2].

Les troubles de la dégradation de l'hémoglobine sont plus fréquents. *In vitro* nous assistons à une dégradation de pigment par séparation de la globine avec formation d'hématine et ensuite de porphyrine par séparation du fer. En physiologie humaine, la dégradation de l'hémoglobine se fait différemment sans passer par la porphyrine, elle aboutit à la formation de bilirubine par ouverture de l'anneau porphyrique en position α sous l'influence d'une oxydation. Cependant la formation de bilirubine selon les travaux de Lemberg se fait en passant par une hémine verte, un verdohémochromogène contenant encore la globine et perdant facilement le fer par ouverture de l'anneau porphyrique. Lemberg a obtenu ces corps intermédiaires par oxydation de l'hémine en présence de réducteurs (acide ascorbique). Ces corps intermédiaires seraient identiques aux pseudohémoglobines de Barkan. Ces constatations expliqueraient le fait que dans des conditions physiologiques on ne trouve jamais dans la dégradation de l'hémoglobine ni hématine ni porphyrines. Lemberg a en outre souligné l'action inhibitrice de la catalase sur le mécanisme de dégradation de l'hémoglobine. La haute teneur des globules rouges en catalase serait donc une protection contre une destruction prématurée de l'hémoglobine. Là où l'action protectrice de la catalase manque et en général là où nous assistons à des intenses processus d'oxydoréduction, comme c'est le cas à la hauteur du S.R.E., la dégradation de l'hémoglobine en bilirubine se fait rapidement. Ce fait expliquerait du point de vue biochimique les constatations anatomopathologiques de la formation de la bilirubine, non pas à l'œuvre d'un seul organe, mais d'une façon ubiquitaire et surtout dans le S.R.E.

Nous avons rappelé plus haut que normalement la destruction de l'hémoglobine ne se fait pas, comme *in vitro*, en passant par l'hématine, cependant ce mécanisme est connu en pathologie humaine où l'hématinémie a déjà été observée (Duesberg[1], Bingold[2], van der Bergh, Schumm, etc.) dans l'ictère hémolytique, dans les hémolyses toxiques, dans l'anémie de Biermer, ainsi que dans les lésions graves du foie. (Dans la cirrhose on peut observer parfois un ictère à hématine).

Une forme de dégradation pathologique de l'hémoglobine est représentée par l'apparition d'une porphyrine III (coproporphyrine). A ce propos il faut encore souligner qu'une porphyrinurie augmentée peut s'observer dans les cas de méthémoglobinémie. Rimington a émis l'hypothèse que la dégradation de la méthémoglobine ne se fait pas par la bilirubine, mais à travers la formation de porphyrine. Toute intoxication donnant lieu à la formation de méthémoglobine s'accompagnerait d'une production accrue de porphyrine. Cela est aussi le cas, comme nous avons pu l'observer, dans l'intoxication aux sulfamidés, où nous rencontrons une augmentation du fer sérique et de porphyrine, mais où l'augmentation de la bilirubinémie manque. Ce fait parlerait aussi pour un passage direct de la méthémoglobine en porphyrine, ou du moins pour la participation des porphyrines au métabolisme de ce pigment.

La coproporphyrine apparaît dans l'urine en quantité augmentée dans les cas de lésion hépatique, le foie ne pouvant plus détruire les petites quantités de porphyrines formées dans l'organisme. Une porphyrinurie accrue est tellement fréquente et régulière dans les cas de lésions hépatiques qu'elle peut, comme nous l'avons souligné, être interprêtée comme une preuve de fonction altérée du foie[3].

D'autres pigments urinaires enfin doivent être mis directement en rapport avec la destruction de l'hémo globine. Ce sont l'urochrome, l'uroérythrine et le pentdyopent.

L'urochrome augmente dans l'urine dans tous les cas d'hémolyse accrue ainsi qu'après injection d'hémoglobine (Heilmeyer). Whipple[4] et son école ont fait des constatations analogues. Bingold pense que ce pigment est l'expression d'une destruction de la molécule de l'hémine par oxydation.

L'uroérythrine qui selon Heilmeyer a un spectre d'absorption semblable à celui de la bilirubine, se re-

[1] K. Dobriner et C. P. Rhoads, J. Clin. Invest. *17*, 95 (1938).
[2] A. Vannotti, Porphyrine und Porphyrinkrankheiten (Springer, Berlin 1937).
[1] R. Duesberg, Klin. Wschr. *17*, 1353 (1938).
[2] K. Bingold, Klin. Wschr. *17*, 289 (1938).
[3] A. Vannotti, Schweiz. med. Wschr. *77*, 229 (1947).
[4] G. H. Whipple, Arch. int. Med. *29*, 711 (1922).

trouve augmenté dans l'urine dans l'ictère hémolytique, dans l'hémoglobinurie paroxystique et dans l'intoxication à la phénylhydrazine (Heilmeyer[1]).

Le pentdyopent est un pigment décrit par Bingold (déjà observé par Stockvis en 1872) et obtenu par cet auteur *in vitro* à partir de l'hémoglobine par oxydation suivie de réduction de sang humain dépourvu de catalase. Fischer et Müller ont pu déterminer la formule de constitution de ce pigment urinaire. Il s'agit d'un oxypyrrométhène correspondant à un partage en deux de la molécule de l'hémine. Ce pigment s'observe surtout dans les cas de lésion hépatique, dans les états fébriles et dans l'hémolyse augmentée.

Si le métabolisme de l'hémoglobine a été étudié dans tous ses détails, celui des hémines cellulaires par contre, n'a intéressé que partiellement la clinique. Cela est dû surtout au fait que son étude est plus difficile et que la détermination quantitative de ces pigments est liée à des méthodes d'extraction très complexes à partir des tissus. Ainsi nous sommes réduits à étudier ces pigments sur quelques fragments prélevés par biopsie ou sur le matériel d'autopsie, ou enfin sur l'animal d'expérience. Parmi les hèmes cellulaires, deux surtout ont pu être étudiés en pathologie, ce sont la myoglobine et le cytochrome C, ce dernier grâce aux méthodes d'extraction de Keilin et aux travaux de Theorell (voir la méthode quantitative de Prader et Gonella[2]).

Le lieu de synthèse et le lieu de destruction de tous ces pigments nous est inconnu. Il est probable que chaque cellule comme l'érythroblaste, est capable de synthétiser son hème selon ses besoins en oxydase, catalase ou cytochrome. Depuis les travaux de Claude, nous savons que le cytochrome, comme la plupart des ferments cellulaires se trouve dans les mitochondres. Il faut cependant se demander si tous ces pigments ne sont pas tributaires du même hème formé par le globule rouge et changeant de caractéristique selon le groupe protéique auquel il est associé. Cette hypothèse est improbable, car nous connaissons une série de cas dans lesquels le métabolisme des hémines cellulaires ne va pas parallèlement à celui de l'hémoglobine.

Ceci est surtout le cas dans l'hypertrophie musculaire où le taux de l'hémoglobine reste inchangé, par contre celui de la myoglobine, du cytochrome C et de l'oxydase sont nettement augmentés. Dans la myoglobinurie paroxystique, nous n'assistons pas à une anémie consécutive, et dans les anémies graves nous n'avons pas une diminution de la myoglobine et de cytochrome, mais au contraire, une augmentation souvent nette, comme Whipple l'a montré pour la myoglobine, et nous-même avec Gobat et Prader, pour le cytochrome C. Nous assistons plutôt ici à un mécanisme de compensation par l'augmentation des pigments intéressant la respiration cellulaire, là où le transport de l'oxygène est diminué, par la diminution de l'hémoglobine circulante.

Cependant nous avons pu mettre en évidence avec Gobat[1], des différences de réaction de la teneur en cytochrome, selon la forme et le degré de l'anémie, différences qui semblent montrer la dépendance de la synthèse de ces pigments du métabolisme de leurs composants, de façon analogue à celle qui existe pour l'hémoglobine. En effet, si l'anémie est aiguë et grave, nous assistons à une rapide augmentation du cytochrome dans les tissus. Si par contre, l'anémie est chronique et est caractérisée par une forte perte de fer, nous voyons s'installer lentement une baisse de cytochrome, due probablement à un trop fort manque de fer. A une *anémie circulatoire* fait suite une *anémie tissulaire*. Ce phénomène s'installe cependant bien plus tard que l'anémie hypochrome correspondante. Dans l'anémie hyperchrome, caractérisée par une abondance de fer circulant, cette perte des pigments cellulaires ne se fait pas sentir comme Whipple l'a pu mettre en évidence dans l'anémie de Biermer. La dépendance du cytochrome du métabolisme du fer a été démontré en outre par des observations que nous avons faites sur le lapin traité pendant longtemps avec de fortes doses de fer par voie parentérale. Nous avons pu observer dans ces expériences que la teneur du myocarde en cytochrome C était nettement augmentée en comparaison du myocarde de lapins témoins (le lapin étant un animal en état de carence chronique de fer).

Rappelons enfin qu'entre l'hémoglobine et la myoglobine, deux pigments qui ne se différencient entre eux que par le groupe protéique, existe une différence nette dans le temps nécessaire à leur synthèse. En effet, nous avons pu voir[2] que, en injectant du fer radio-actif au lapin, ce fer marqué entre dans la molécule de l'hémoglobine 5–8 jours après l'injection (chez le lapin normal), mais nous avons dû attendre 15–20 jours avant de pouvoir constater la présence de fer radioactif dans la myoglobine du même animal. La synthèse de l'hème se fait donc beaucoup plus rapidement à la hauteur de la moelle osseuse que dans la fibre musculaire. Cela est explicable par la nécessité qu'à la moelle osseuse de compenser rapidement les états d'anémie aiguë et les exigences souvent urgentes du sang circulant, tandis que la musculature ne perd qu'exceptionnellement et très lentement son contenu en myoglobine. Cette différence essentielle entre les métabolismes des deux pigments rend improbable aussi l'hypothèse de leur interdépendance génétique. Rappelons enfin que la teneur du muscle en cytochrome et myoglobine en fonction de l'âge, n'est pas parallèle à celle de l'hémoglobine dans le sang. Chez le nourrisson, myoglobine et cytochrome musculaire sont bas, chez le vieillard par contre, relativement hauts.

[1] L. Heilmeyer, Blutkrankheiten. Hb. inn. Med., 3. Aufl., 2. Bd., (Berlin 1942).

[2] A. Prader et G. Gonella, Exper. *3*, 459 (1947).

[1] Y. Gobat, Helv. med. acta *14*, 45 (1947).

[2] A. Vannotti, Bull. Acad. suisse Sci. méd. *2*, 90 (1946).

Si nous avons quelques notions sur la formation des hémines cellulaires, nous sommes encore moins bien renseignés sur le mécanisme de leur destruction. Il est possible et même probable qu'elles suivent le même sort que l'hémoglobine, et qu'elles sont dégradées en bilirubine et urobiline. En faveur de cette hypothèse parleraient certaines observations de Prader, qui a constaté chez nous, une certaine augmentation de l'élimination d'urobiline après des injections intraveineuses répétées de fortes doses de cytochrome C chez le lapin. Il est intéressant de souligner à ce propos, ici, que le cytochrome C injecté est retenu passagèrement comme tel dans les tissus qui s'enrichissent ainsi en ce pigment, mais si ce pigment est injecté en trop fortes quantités, soit intraveineux, soit aussi par voie sous-cutanée, on observe alors une élimination partielle du pigment par les reins (constatations d'une cytochromurie selon Prader). Le rein n'est donc pas capable de retenir le cytochrome C, tout comme il ne sait retenir dans certaines conditions l'hémoglobine aussi.

Quant à la myoglobine, la teneur en bilirubine livrée par ce pigment, ne peut pas être important, car la myoglobine ne représente que le 10% de la quantité totale d'hémoglobine. Certains auteurs américains ont pu mettre en évidence la dégradation de la myoglobine en bilirubine, tandis que Kiese et Kaeske ont transformé *in vitro* ce pigment en un verdohémochromogène. Il faut cependant signaler ici les travaux de Meldolesi[1], qui dans les myopathies s'accompagnant de diminution de myoglobine dans la fibre musculaire, a pu isoler dans les selles un pigment particulier, la myobiline, que Fischer, Liedel et Möller ont pu identifier comme mésobilifuchsine, contenant deux noyaux pyrroliques. Il est donc probable que sinon dans les conditions normales, du moins dans la destruction pathologique de la fibre musculaire, la myoglobine se transforme en un pigment *sui generis* qui n'est pas la bilirubine.

Enfin en pathologie humaine, nous avons pu mettre en évidence un tableau clinique correspondant à une porphyrie aiguë et s'accompagnant en même temps d'une mobilisation presque complète du pigment musculaire de telle façon que le muscle prend une couleur blanchâtre et ne contient que des traces de myoglobine. On est donc forcé de mettre en relation l'apparition de porphyrine III dans l'urine et la disparition de myoglobine du muscle. Cette maladie à laquelle nous avons donné le nom «myoporphyrie», est à mettre en relation avec la myoglobinurie paroxystique, mobilisation paroxystique de myoglobine qui est ainsi éliminée par l'urine (Vannotti)[2]. Dans les cas de myoporphyrie, récemment confirmée par Ruttishauser, la mobilisation s'associe à un trouble constitutionnel du métabolisme pigmentaire qui porte à la formation de porphyrine à partir de la myoglobine. Dans les rares cas de myoglobinurie que nous avons observés, les porphyrines n'étaient pas augmentées, par contre l'urobiline était nettement augmentée. On note enfin que dans la myoporphyrie, le cytochrome C ne subit pas le même sort que la myoglobine et reste dans le muscle.

Enfin il nous a paru intéressant de voir si l'intoxication au plomb produirait la même perturbation dans le métabolisme des hémines cellulaires que dans celui de l'hémoglobine. Les observations de Prader[1] portent à nier une action analogue de ce métal sur le muscle. Nous n'avons en effet pu trouver une formation de porphyrine à la hauteur du muscle comme c'est par contre le cas dans la moelle osseuse, en outre Prader a pu mettre en évidence une augmentation de cytochrome C dans le muscle et dans les autres tissus, augmentation proportionnelle au degré de l'anémie.

Après avoir décrit quelques problèmes concernant la pathologie des hèmes sanguins et cellulaires, il nous semble utile de parler de quelques observations qui illustrent les relations fonctionnelles existant entre les deux groupes d'hèmes. Il s'agit de l'observation du comportement de ces pigments chez le lapin dans l'hypertrophie musculaire, produite par faradisation et dans l'hypoxydose d'altitude, créée par la diminution de la pression partielle d'oxygène correspondant à une altitude de 6000–7000 m. Soit dans l'hypertrophie musculaire, soit dans l'hypoxydose, nous assistons à l'augmentation nette de la myoglobine et du cytochrome C, cette augmentation se fait lentement, elle est subordonnée au degré de l'hypertrophie et à la durée ainsi qu'au degré d'hypoxydose[2]. Pour l'adaptation à l'altitude, le problème se présente d'une façon particulièrement intéressante. En effet nous assistons à l'arrivée à l'altitude à une hémolyse avec baisse de l'hémoglobine, production de bilirubine et libération de fer, pour compenser la forte diminution du fer sérique qui se produit rapidement par utilisation probable de ce métal soit à la hauteur de la moelle osseuse soit dans les tissus[3].

Plus tard, au bout de quelques jours, nous assistons à une augmentation nette de l'hémoglobine qui compense ainsi la diminution persistante de la pression partielle d'oxygène de l'air. Lentement on voit que la périphérie s'adapte aussi à l'hypoxydose en augmentant les possibilités des échanges respiratoires des cellules. En effet, la myoglobine, l'oxydase et le cytochrome C montrent une augmentation nette. Cette augmentation n'est pas du même ordre de grandeur. En effet, si l'hémoglobine peut augmenter du 30–50%, la myoglobine augmente du 50–70% et le cytochrome C peut augmenter même du 100–200% (Delachaux). Il est enfin intéressant de noter que dans l'augmentation du

[1] G. Meldolesi, W. Siedel et H. Möller, Hoppe Seylers Z. *259*, 137 (1939).

[2] A. Vannotti, Porphyrin und Porphyrinkrankheiten (Springer, Berlin 1937).

[1] A. Prader, Bull. Soc. helv. Sci. nat. 1947 (sous presse).

[2] A. Vannotti, Schweiz. med. Wschr. *76*, 899 (1946).

[3] A. Vannotti et H. Markwalder, Z. exp. Med. *105*, 1 (1939).

métabolisme cellulaire provoqué par l'action de la thyroïde, le cytochrome augmente aussi dans les cellules (Tissières). Cet exemple illustre ainsi la dépendance des ferments respiratoires de l'influence hormonale.

Dans tous ces mécanismes d'adaptation de la cellule à l'effort, à l'hypoxydose ou à l'augmentation du métabolisme cellulaire, il n'y a pas seulement une participation des pigments à base de hèmes, mais aussi des autres ferments cellulaires, tels que les déhydrases dans lesquelles nous rencontrons comme coferments souvent des vitamines du groupe B. Nous avons en effet pu mettre en évidence dans nos observations précédentes, non seulement une augmentation d'hémines cellulaires mais aussi une augmentation des vitamines B_1, B_2 et PP dans les muscles. Cela mérite d'être signalé ici, car nos recherches cliniques nous ont montré d'intéressantes interdépendances fonctionnelles entre le métabolisme des hèmes et celui des vitamines du groupe B. Du point de vue clinique, nous avons retrouvé ces relations dans un syndrome bien défini, dû à la carence du système des catalyseurs de la respiration cellulaire et présentant des troubles de la résistance des cellules et de la sécrétion des muqueuses, syndrome que nous avons appelé «de l'insuffisance des catalyseurs biologiques»[1]. A ce propos, nous aimerions encore attirer l'attention sur les relations existant entre l'érythropoïèse, donc aussi entre la synthèse de l'hémoglobine, et les vitamines du groupe B. Nous connaissons l'action de la lactoflavine, de l'acide nicotinique, de l'acide folique sur certaines anémies à caractère hyperchrome pernicieux ou pseudopernicieux et nous devons admettre une double action de ces vitamines et de leurs ferments correspondants se manifestant l'une dans la régulation de la respiration cellulaire (relation avec les hèmes cellulaires) et l'autre dans la régulation de l'érythropoïèse et ainsi de la synthèse de l'hémoglobine à la hauteur de la moelle osseuse[2].

Considérations générales

De cet examen rapide et incomplet des problèmes cliniques ayant trait au métabolisme et à la fonction des hèmes, nous pouvons tirer quelques considérations générales.

En médecine pratique, notre intérêt a été jusqu'à maintenant orienté vers un seul pigment hémique: l'hémoglobine; les autres hèmes nous sont aujourd'hui encore peu connus et il est nécessaire que la clinique puisse s'occuper aussi de leur métabolisme et de leur fonction. Il faut avant tout se demander si la synthèse du hème commun à tous les pigments hémiques se fait dans une seule cellule type, l'érythroblaste, et reçoit ensuite sa structure définitive de pigment sanguin ou cellulaire dans chaque cellule selon ses besoins fonctionnels, ou si chaque cellule est le siège de la synthèse de l'hème qui ensuite est transformé dans l'un ou l'autre des pigments correspondants. Etant donné que dans les exemples que nous avons cités, nous avons pu observer une relation fonctionnelle mais non pas une stricte dépendance du système des hèmes cellulaires de celui de l'hème hémoglobinique, nous pensons que le lieu de synthèse de l'hème peut être multiple et que sa synthèse est en relation avec les nécessités de la cellule. Il faut se demander si la régulation de la synthèse des hèmes cellulaires est soumise aux mêmes mécanismes de régulation que la synthèse de l'hémoglobine (influence de facteurs antianémiques, hormonaux, neurovégétatifs, splénohépatiques, etc.) et si nous avons à étudier en clinique aussi les états pathologiques des troubles de la synthèse des hèmes cellulaires, de la même façon que nous avons étudié jusqu'à maintenant ceux de l'hémoglobine: c'est-à-dire si nous serons obligés, pour l'anémie tissulaire, de rechercher des mécanismes pathogénétiques analogues à ceux connus aujourd'hui pour l'anémie du sang. Les exemples que nous avons cités plus haut semblent parler pour le fait que la synthèse des hèmes cellulaires subit plutôt l'influence des nécessités respiratoires et fonctionnelles de la cellule que d'autres stimulations neuro-humorales, comme c'est le cas pour celle de l'hémoglobine, synthèse plus intense, plus rapide et plus sensible.

Les mêmes considérations sont valables pour la désintégration des hèmes. S'il est probable que ce mécanisme, pour les hèmes cellulaires, est en partie au moins analogue à celui de l'hémoglobine, il est certain qu'en partie, et surtout dans certaines circonstances pathologiques, il peut suivre d'autres voies.

Par leurs affinités chimiques, par leurs relations fonctionnelles, par leurs interdépendances compensatrices, les deux systèmes des hèmes jouent un rôle essentiel en biologie ainsi qu'en pathologie humaine. Leur étude systématique nous ouvre des possibilités nouvelles dans la compréhension de toute une série de symptômes et de mécanismes pathologiques.

Summary

From this rapid and incomplete examination of the clinical problems involving the metabolism and the function of the hæms, we can draw some general conclusions.

In practical medicine our interest has been directed till now to a single hæmic pigment: hæmoglobin; nowadays we still know very little about the other hæms, and it is necessary that clinical medicine should study their metabolism and their function too. Above all we must inquire whether the synthesis of the hæm common to all the hæmic pigments is performed in a single type of cell, the erythroblast, and whether it afterwards receives its definitive structure, as a sanguinary or cellular pigment in each cell according to the latter's functional needs; or whether each cell is the seat of the synthesis of the hæm, which is transformed afterwards into the one or the other of the correspondent pigments. According to the examples we have mentioned, we have been able to observe a functional relation, but we have noticed that

[1] A. Vannotti, Schweiz. med. Wschr. *74*, 309 (1944).
[2] A. Vannotti, Helv. med. acta *13*, 323 (1946).

the system of the cellular hæms does not depend strictly on that of the hæmoglobinic hæm. According to these observations, we think that the place of synthesis of the hæm can be multiple, and that its synthesis is in correspondence with the needs of the cell. One must ask oneself whether the regulation of the synthesis of the cellular hæms depends on the same mechanisms of regulation as the synthesis of the hæmoglobin (influence of antianæmic, hormonal, neurovegetative, splenohepatic factors, etc.) and whether we have to study also in clinical medicine the pathological conditions of the disturbances of the synthesis of the cellular hæms in the same manner as we studied up to now those of hæmoglobin: i.e. whether we shall be obliged, in the case of the anæmia of the tissues, to search for pathogenetic mechanisms similar to those known nowadays for the anæmia of the blood. The examples which we mentioned above seem to confirm the fact that the synthesis of the cellular hæms is in a greater degree subject to the influence of the respiratory and functional needs of the cell than that of other neuro-humoral stimuli, as is the case for that of hæmoglobin, which is a more intense, rapid, and sensitive synthesis.

The same considerations are valid for the desintegration of the hæms. If it is probable that that mechanism, for the cellular hæms, is at least partly similar to that of hæmoglobin; it is certain that partly, and chiefly in certain pathological conditions, it may take other courses.

Because of their chemical susceptibility, their functional relations, their compensatory interdependences, both systems of hæms play an essential part in biology and in human pathology. Their systematic study affords us new possibilities for the understanding of a whole series of pathological symptoms and mechanisms.

Synoptisch-meteorologische Forschung in der Gegenwart

Von H. Ficker, Wien

Als ich vor 43 Jahren, noch vor dem Abschluß meiner Studien, als Assistent in die Zentralanstalt für Meteorologie in Wien eintrat, wurde mir der «Wetterdienst» übertragen, den ich mit Hilfe eines Telegraphisten zu versehen hatte. Das war das ganze Personal einer Wetterdienstabteilung, die für alle Kronländer des großen Österreichs, von Vorarlberg bis Ostgalizien, von Dalmatien bis Schlesien, täglich einmal eine Prognose herausgeben mußte, auf Grund von 140 Telegrammen aus ganz Europa, worunter aber zum Beispiel kein Telegramm aus Island war, weil ein tägliches Kabeltelegramm zu teuer gewesen wäre. Die chiffrierten Telegramme enthielten damals nur Angaben des Druckes, der Temperatur, der Gesamtbewölkung, des Niederschlages und der Temperaturextreme.

Heute beschäftigt die für das kleine Nachkriegsösterreich arbeitende Dienststelle der Wiener Zentralanstalt allein 4 Meteorologen und 12 Funker und Techniker, wozu noch das aus je 2 Meteorologen und ungefähr 12 Technikern bestehende Personal der Dienststellen in Innsbruck, Salzburg, Klagenfurt und St. Pölten kommt. Für den heutigen Wetterdienst in Österreich stehen die Meldungen von 55 österreichischen Stationen und von vielen Hunderten ausländischer Stationen zur Verfügung, die mindestens viermal täglich radiotelegraphisch verbreitet werden und viel ausführlichere Wetterangaben enthalten als die teuren Drahttelegramme der synoptischen Frühzeit. Dazu treten Angaben über den Zustand der sog. freien Atmosphäre, so daß die Druckverteilung in den Höhen von ungefähr 5000 und 10000 m samt den dort herrschenden Temperaturen und Winden kartenmäßig dargestellt werden kann.

Wer diese Entwicklung während des letzten halben Jahrhunderts selbst mitgemacht hat, stellt von selbst die Frage, wodurch diese Entwicklung herbeigeführt wurde und ob mit der Steigerung der Kosten für den synoptischen Wetterdienst auch eine entsprechende Verbesserung der Prognosen Hand in Hand gegangen ist. Ist man geneigt, diese Verbesserung vorbehaltlos zuzugeben, so ergibt sich die weitere Frage, ob der Fortschritt mehr durch organisatorische Verbesserungen und Entwicklung des Wetternachrichtenwesens als durch neue wissenschaftliche Einsichten über die Ursachen des Wetterablaufes herbeigeführt worden ist. Im folgenden möchte ich zu diesen Fragen Stellung nehmen.

Organisatorische Entwicklung des Wetterdienstes

Der synoptische Wetterdienst, der sich auf kartenmäßige Darstellungen des gleichzeitig über größeren Erdgebieten herrschenden Wetters stützt, wurde vor 100 Jahren durch die Entdeckung des elektrischen Telegraphen ermöglicht und erst auf Grund eines Gutachtens über die Ursachen einer Schiffskatastrophe im Schwarzen Meer während des Krimkrieges verwirklicht. Technischer Fortschritt und militärische Wichtigkeit blieben auch in der Zukunft die wichtigsten Triebkräfte in der Entwicklung des praktischen Wetterdienstes, in viel höherem Grade als etwa die Bedürfnisse der Landwirtschaft, die niemals so große finanzielle Mittel zum Ausbau des Wetterdienstes mobil gemacht hätten, als die Bedürfnisse des militärisch wichtigen Flugwesens. Nach den ersten Erfolgen des synoptischen Wetterdienstes in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts, die einen ganz ungerechtfertigten Optimismus gezeitigt und ein Problem als gelöst hatten erscheinen lassen, das in Wahrheit noch kaum erkannt worden war, trat eine lange Zeit der

Stagnation ein, die eigentlich bis zum ersten Weltkrieg dauerte. Um diese Zeit begann, den Bedürfnissen des Flugwesens entspringend, eine Zeit stürmischer Entwicklung, die nicht möglich gewesen wäre, wenn nicht die Entdeckung und allgemeine Einführung der drahtlosen Telegraphie eine außerordentliche Verstärkung, Verbesserung und auch Verbilligung des wetterdienstlichen Nachrichtenwesens ermöglicht hätte. Zum erstenmal konnten auch die von Schiffen auf hoher See durchgeführten meteorologischen Beobachtungen in den täglichen Nachrichtendienst einbezogen werden und damit der Bereich des synoptischen Kartenbildes gewaltig erweitert werden. Bald nach dem Weltkrieg konnte man tägliche Wetterkarten für die ganze Nordhemisphäre für Breiten über 30° zeichnen. Konnte man nun auch die Wettermeldungen — abgesehen von den Nachrichten des eigenen Landes — gratis abhören, so wurde diese Verbilligung mehr als wettgemacht durch die nun notwendige Personalvermehrung, um die Meldungen abzuhören und zu verarbeiten. Denn die Verbilligung der Meldungen führte von selbst dazu, einerseits die Telegramme ausführlicher zu gestalten, andererseits aber auch mehr als eine Wetterkarte im Tage zu zeichnen. Man nahm in die Meldungen Angaben über das herrschende und seit der letzten Beobachtung abgelaufene Wetter, über Ausmaß und Form der Bewölkung in verschiedenen Höhen, über die Sicht, den Erdbodenzustand, über Größe und Richtung der Luftdruckänderung in den drei der Beobachtung vorausgegangenen Stunden (barometrische Tendenz) hinzu, wodurch das synoptische Wetterbild auf den Karten in einem Grade ausgestaltet werden konnte, das vor Einführung der Wellentelegraphie auch in kühnsten Träumen als unmöglich erschienen wäre. Man muß dabei auch darauf hinweisen, was für eine ungeheure organisatorische Arbeit von den internationalen meteorologischen Organisationen geleistet werden mußte, um die Art der Verschlüsselung der zahllosen Beobachtungen und ihre zahlen- und symbolmäßige Verarbeitung in den Karten zu ermöglichen, eine für die Entwicklung der modernen Synoptik unerläßliche Leistung, die in erster Linie dem englischen Meteorologen E. Gold zu verdanken ist.

Zur raschen Entwicklung der Synoptik nach dem ersten Weltkrieg trug aber in hohem Grade auch die beobachtungsmäßige Eroberung der dritten Dimension, der Höhe, bei. Schon die Frühzeit der Synoptik brachte die Verwertung von Bergobservatorien, wie Sonnblick und Säntis, für den täglichen Wetterdienst, deren Beobachtungen telephonisch an die Zentralen übermittelt wurden und heute noch für den Prognostiker von großer Wichtigkeit sind. Aber die Höhe, selbst der höchstgelegenen alpinen Observatorien, ist zu gering, um die Vorgänge auch nur in der Troposphäre, dem untersten atmosphärischen Stockwerk, ausreichend erkennen zu lassen. Wohl erreichte man mit Registrierballons sehr große Höhen. Aber abgesehen davon, daß solche Aufstiege nur an wenigen, schon lange Zeit vorher international vereinbarten Tagen stattfanden, gelangten die Registrierungen meist erst nach Wochen in die Hände der Meteorologen, was ihre Auswertung für den täglichen Wetterdienst ausschloß. Erst nach dem ersten Weltkrieg gab die im Kriege rasch und mächtig entwickelte Flugtechnik die Möglichkeit, an einer größeren Zahl von Orten in Europa Flugzeugaufstiege für meteorologische Zwecke zu veranstalten, deren Beobachtungen es gestatteten, zunächst die Druck- und damit die Windverteilung in ungefähr 5000 m Höhe kartenmäßig darzustellen, samt den bis zu dieser Höhe hinauf herrschenden Temperaturen und Feuchtigkeitswerten. Man war mit diesen Aufstiegen auch nicht auf einige wenige, durch hohe Gebirge ausgezeichnete Gegenden beschränkt, so daß bereits diese ersten Wetterflüge trotz der nicht allzu großen Höhe, die dabei erreicht wurde, doch schon einen wesentlichen Fortschritt gegenüber dem durch die Bergstationen gelieferten Material darstellten, ohne daß die Bergstationen überflüssig geworden wären. Denn im Gegensatz zu den einmal täglichen, stichprobenartigen Beobachtungen der Wetterflugzeuge lieferten die Bergstationen kontinuierliche Beobachtungen und Registrierungen, die für den Vorhersagedienst, namentlich der Länder in Gebirgsnähe, sehr wichtig blieben.

Immer mehr brach sich aber die Erkenntnis Bahn, daß auch die Vorgänge oberhalb ungefähr 10 km, in der sog. Stratosphäre, für die Wetterentwicklung in der Troposphäre, in der das für uns fühl- und sichtbare Wetter abläuft, nicht ohne Bedeutung seien, da insbesondere die Druckverteilung an der Erdoberfläche und in den untersten Schichten ihr charakteristisches und für den Wetterablauf wichtiges Gepräge oft durch stratosphärische Vorgänge erhält. Um diese Tatsache qualitativ erkennen zu lassen, genügten bereits die Beobachtungen der Bergstation und der Wetterflugzeuge, aber das Ausmaß der Einwirkung der Stratosphäre läßt sich aus Beobachtungen in 5 km noch nicht ableiten, abgesehen davon, daß der Prognostiker den Einfluß voraussehen soll, den künftige stratosphärische Vorgänge auf die Wetterentwicklung ausüben werden. Das Bedürfnis, auch die Stratosphäre täglich beobachtungsmäßig zu überwachen, war vorhanden, konnte aber erst befriedigt werden, als man — zuerst in Rußland durch Moltschanoff — daranging, mit unbemannten Gummiballons Anzeigegeräte für Druck und Temperatur steigen zu lassen, deren Stand durch einen mitgeführten leichten Sender zu Aufnahmegeräten auf der Erde hinuntergefunkt wird. Derartige Instrumente, die heute *Radiosonden* genannt werden, wurden bereits vor dem zweiten Weltkrieg in Benützung genommen und an mehreren Orten Europas für den täglichen Wetterdienst eingesetzt — eine Entwicklung, an deren Möglichkeit zur Zeit des ersten Weltkrieges noch niemand gedacht hätte und die heute schon dazu geführt hat,

daß in schwer zugänglichen, aber prognostisch wichtigen Erdgebieten vollautomatische, ohne Beobachter arbeitende Bodenstationen errichtet wurden. Vor dem zweiten Weltkrieg konnte bereits die Druckverteilung in ungefähr 5000 m Höhen alltäglich gezeichnet werden. Das hatte man aber auf Grund von Flugzeugaufstiegen schon vorher erreicht. Die Entwicklung wurde aber dann während des zweiten Weltkrieges durch die Bedürfnisse des militärischen Flugwesens derart beschleunigt, daß schon während des Krieges im deutschen Wetterdienst die Druck- und Temperaturverteilung in 10 und 15 km Höhe über Europa dargestellt werden konnte. Damit ist der Beobachtungsdienst für den Wetterdienst in einer Weise organisiert, daß bis auf weiteres eine Verbesserung nur mehr durch eine Verdichtung des Radiosondennetzes möglich erscheint. Da auch auf den Ozeanen eigene Beobachtungsschiffe stationiert sind, können Radiosonden auch auf offenem Meer hochgelassen werden, so daß wirklich die kühnsten Wünsche der Prognostiker zur Zeit des ersten Weltkrieges weit übertroffen worden sind.

Das alltäglich zur Verfügung stehende Beobachtungsmaterial von Bodenstationen, von Schiffen auf hoher See und aus der freien Atmosphäre ist so groß und reichhaltig, daß es nur von großen, reich mit Personal versehenen Wetterdienststellen aufgenommen und nur von den allergrößten vollständig bearbeitet werden kann. Die Zeiten, in denen nur einmal täglich eine Wetterkarte gezeichnet wurde, sind längst vorbei. Fast jede Dienststelle arbeitet drei Hauptkarten aus, wozu dann — je nach der Größe der Dienststelle — eine verschieden große Zahl von Nebenkarten tritt. Man stellt die Luftdruckänderungen während der letzten 24 Stunden und die Druckänderung während der der Beobachtung vorausgehenden drei Stunden (barometrische Tendenz) kartenmäßig dar. Die Verhältnisse in größeren Höhen der freien Atmosphäre werden ebenfalls durch Karten wiedergegeben. Man konstruiert aber nicht, wie für das Meeresniveau, die Druckverteilung zum Beispiel in 5000 und 10000 m, sondern man gibt auf der Karte die Höhenlage bestimmter isobarer Flächen wieder, also zum Beispiel die Höhenlage der Druckfläche von 500 und von 225 mb (absolute Topographie dieser Druckflächen) samt den zugehörigen Temperaturen und Winden. Das ist für den Nichtmeteorologen nicht so übersichtlich wie eine Wiedergabe der Druckverteilung in bestimmten Höhen durch Isobaren, hat aber für den modernen Prognostiker gewisse Vorteile. Außerdem stellt man auf Karten den Abstand der 500-mb- und noch höherer -Flächen von der immer nahe dem Meeresniveau verlaufenden 1000-mb-Fläche dar, wodurch man einen Einblick in die wahren Temperatur- und Dichteverhältnisse in der freien Atmosphäre bekommt (relative Topographien), da ja in kalter Luft der Druck mit der Höhe rascher abnimmt als in warmer Luft. Die Einführung und Nutzbarmachung dieser Karten verdankt man wesentlich den norwegischen Meteorologen unter Führung von V. Bjerknes. Auf Grund von Überlegungen, die man mit Hilfe dieser Karten anstellt, werden dann auf den größten Dienststellen sog. *Vorhersagekarten* gezeichnet, die die nach Auffassung der bearbeitenden Meteorologen in den nächsten 12 oder 24 Stunden zu erwartende Druckverteilung an der Erdoberfläche, die ja für die Vorhersage des Wetters maßgebend ist, darstellen. Von den großen Dienststellen werden dann nach eigens festgesetzten Chiffreschlüsseln die Ergebnisse dieser Kartenbearbeitungen radiotelegraphisch verbreitet, so daß auch kleine Dienststellen, denen das Personal für so umfangreiche Bearbeitungen fehlt, in den Besitz dieser Behelfe kommen.

Außer den sog. internationalen Stationen, deren Beobachtungen durch Funk verbreitet werden, verwendet jeder Landesdienst noch zahlreiche Stationen, um die lokalen Verhältnisse und Unterschiede seines Vorhersagegebietes zu erfassen. Dazu gehören auch die zahllosen, meist alle 2—3 Stunden telephonisch an die Zentralen übermittelten, mitunter auch stündlichen Meldungen, die zur Beratung des Flugverkehrs dienen und mit deren Hilfe die Piloten über die Wetterverhältnisse längs ihrer Flugstrecke unterrichtet werden, samt Vorhersagen über die während der Flugzeit zu erwartenden Veränderungen. Da es sich in Europa zwischen Start und Landung in der Regel nur um vergleichsweise kurze Strecken und Zeiten handelt, und da andererseits gewöhnlich sehr zahlreiche Meldungen längs der Flugstrecke vorliegen, handelt es sich dabei um einen wesentlich leichteren Prognosendienst als im sog. Wirtschaftswetterdienst, der Vorhersagen für die nächsten 24 oder 48 Stunden zu liefern hat.

Da jede Wetterprognose auf einer möglichst guten Diagnose bzw. Analyse des gegenwärtigen Wetters beruht, so ist selbstverständlich, daß die lediglich der modernen Nachrichtentechnik zu verdankende außerordentliche Vermehrung und Verbesserung der zur Verfügung stehenden Beobachtungen allein eine wesentliche Verbesserung des Vorhersagedienstes auch dann ermöglichen mußte, wenn unsere wissenschaftlichen Erkenntnisse über die wetterbildenden Faktoren in den letzten 35 Jahren keine Erweiterung erfahren hätten. Ein großer Teil alter Prognostiker ist sogar geneigt, die Verbesserung der Wetterprognose in erster Linie dieser Verdichtung des Nachrichtenmaterials zuzuschreiben. Wenn man bedenkt, daß die für das europäische Wetter so wichtigen Zyklonen bei ihrer Wanderung nach Osten die Küsten Westeuropas sozusagen überfielen, ohne daß warnende Schiffsmeldungen von hoher See darauf vorbereiten konnten, so sieht man unmittelbar, was für einen Fortschritt die Funkschiffsmeldungen gebracht haben. Wer die heutige Fülle alltäglicher Nachrichten mit dem spärlichen Inhalt der Wetterkarten vor 40 Jahren vergleicht, wird es als Vermessenheit empfinden, daß die Meteorologen von damals es wagten, auf Grund so weniger Nachrichten Vorhersagen

auszuarbeiten. Nur ein Meteorologe, der damals bereits im Prognosendienst tätig gewesen ist, kann aber auch darüber urteilen, wieviel von dem erzielten Fortschritt der Verdichtung und Verbesserung der Nachrichten einerseits, der in den letzten vier Jahrzehnten erzielten Vertiefung unserer wissenschaftlichen Erkenntnis andererseits zuzuschreiben ist, wobei von vornherein klar ist, daß auch der wissenschaftliche Fortschritt zum guten Teil der Ausgestaltung des synoptischen Nachrichtenwesens zugeschrieben werden muß.

(Fortsetzung folgt)

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Zur Theorie des HCl-Moleküls

Abgesehen von einer älteren Arbeit von M. Born und W. Heisenberg[1], hat I. G. Kirkwood[2] mit Slaterschen Eigenfunktionen und unter Berücksichtigung der vom homogenen Felde herrührenden Teile der Polarisationsenergie im inneren Teil und der entsprechenden Glieder im äußeren Teil der Elektronenwolke die Konstanten der Halogenwasserstoffe bestimmt. Später haben P. Gombás und Th. Neugebauer[3] das HCl-Molekül mit Hilfe von für das Chloranion durch Hartree[4] angegebenen numerischen Eigenfunktionen und mit Berücksichtigung der höheren Näherungen der Polarisationsenergie, die von der Inhomogenität des Feldes herrühren, berechnet. Der Zweck der vorliegenden Untersuchung ist, mit ihrer Methode die Konstanten des Chlorwasserstoffes nochmals zu berechnen, mit dem Unterschied, daß wir nicht Hartreesche, sondern Hartree-Focksche Eigenfunktionen[5] benützen; es wird sich ergeben, daß diese zu überraschend guten Resultaten führen.

Wir gehen bei unseren Rechnungen vom Ionenmodell aus und betrachten das Molekül in nullter Näherung, bestehend aus einem Proton und einem Cl^--Ion. Die Bindungsenergie setzt sich in unserem Falle aus zwei Teilen zusammen. Erstens dringt das Proton infolge der elektrostatischen Anziehung in die Wolke des Cl^--Ions, wodurch dann der Kern desselben von seiner Elektronenwolke immer weniger abgeschirmt sein wird, und zweitens polarisiert das Proton die Elektronenwolke des negativen Cl-Ions, wobei das Feld des Protons im fraglichen Gebiet sehr stark inhomogen wird. Unter der Wirkung dieser zwei Kräfte müssen wir den Gleichgewichtszustand berechnen.

Der Ausdruck für die Bindungsenergie ist

$$E = E_c + E_a + E_p = + \frac{z}{\delta} - \left\{ \frac{1}{\delta} \int_0^{\delta} U(\varrho)\, d\varrho + \int_{\delta}^{\infty} \frac{U(\varrho)}{\varrho}\, d\varrho \right\} - \sum_{s'}{}' \frac{H_1(ss')\, H_1(s's)}{h\, \bar{\nu}\, (s's)},$$

wo z die Kernladung in atomaren Einheiten und δ den Kernabstand bedeutet; $U(\varphi)$ ist die von Hartree-Fock tabellierte Funktion

$$H_1(ss') = \int \psi_s\, V \psi_{s'}\, d\tau$$

mit der Störungsfunktion

$$V = \frac{1}{\sqrt{\varrho^2 + \delta^2 - 2\,\varrho\,\delta\cos\vartheta}} - \frac{1}{\delta}.$$

Daraus kann die gesuchte Bindungsenergie mit Hilfe der Variationsmethode berechnet werden.

Zur Berechnung der Polarisationsenergie benutzen wir das folgende wohlbekannte Verfahren. Nach einer einfachen matrizentheoretischen Umformung kann man E_p in der Form

$$E_p = - \frac{H_1^2(ss) - |H_1(ss)|^2}{h\,\bar{\nu}}$$

schreiben, in der wir statt den im Nenner auftretenden einzelnen Eigenfrequenzen nach Gombás und Neugebauer einen Mittelwert derselben eingeführt haben, den wir mit $\bar{\nu}$ bezeichnen und der aus der Polarisierbarkeit des Ions, die ja entweder empirisch oder durch eine neuere Gombássche[1] Untersuchung theoretisch bekannt ist, einfach berechnet werden kann.

Unsere Resultate fassen wir in der nachfolgenden Tabelle zusammen:

δ	E_c	$-E_a$		$-E_p$	$-E$
2,0	8,50000	7,45565	1,13545	0,25201	0,34311
2,2	7,72727	7,06440	0,84247	0,21567	0,39554
2,4	7,08333	6,69154	0,62479	0,19101	*0,42401*
2,6	6,53846	6,33042	0,46402	0,16711	0,42309
2,8	6,07142	5,99195	0,34540	0,13659	0,40252
3,0	5,66666	5,67663	0,25888	0,12542	0,39427

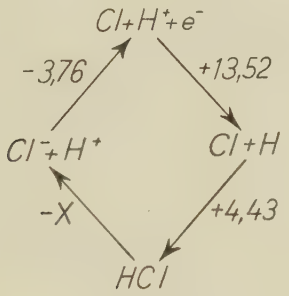
Der gemessene Kernabstand ist gleich 1,272 Å, weicht also von dem berechneten Abstand um 0,31% ab. Die Dissoziationsenergie ist gemäß der Tabelle gleich 0,42401 $E^2/a_H = 11{,}48$ eV, welchen Wert man noch ein wenig korrigieren kann. Die Polarisationsenergie haben wir nur bis zum dritten Gliede berechnet. Die aufeinanderfolgenden Glieder der Reihenentwicklung nehmen an-

[1] M. Born und W. Heisenberg, Z. Phys. *23*, 388 (1924).
[2] I. G. Kirkwood, Z. Phys. *33*, 259 (1932).
[3] P. Gombás und Th. Neugebauer, Z. Phys. *92*, 375 (1934).
[4] D. R. Hartree, Proc. Roy. Soc. London *141*, 282 (1933).
[5] D. R. Hartree und W. Hartree, ibid. *156*, 45 (1936).

[1] P. Gombás, Z. Phys. *122*, 497 (1944).

genähert im Verhältnis von 1:3, 1:2, 3:5... ab, und so wollen wir, nach GOMBÁS und NEUGEBAUER, unser Resultat noch mit einer ähnlichen unendlichen geometrischen Progression ergänzen, deren Quotient durchschnittlich das geometrische Mittel der obenstehenden Verhältnisse ist; wir erhalten somit für das Minimum $0{,}58946\ E^2/a_H = 16{,}03625$ eV. Diese zusätzliche Korrektion beeinträchtigt den Kernabstand ganz unwesentlich.

Wir haben die Energie berechnet und oben als Dissoziationsenergie erwähnt, die notwendig ist, das Proton in das Unendliche zu entfernen. Der Dissoziationswert, der aus spektroskopischen Daten bekannt ist, gibt die Energie, die den Chlorwasserstoff in das Chlor- und Wasserstoffatom dissoziiert. Den vorher erwähnten Energiewert können wir daher mit Hilfe des folgenden Kreisprozesses mit der Erfahrung vergleichen. Wir gehen von einem durch ein Chloratom, ein Elektron und ein Proton gebildeten System aus. Mit dem Wasserstoffion vereinigen wir das Elektron, wobei die Ionisierungsenergie des H frei wird. Das so gewonnene Wasserstoffatom setzen wir dann mit dem Chloratom zu Chlorwasserstoff zusammen; dabei wird die Dissoziationsenergie frei. Jetzt entfernen wir das Proton ins Unendliche; die dazu nötige



Energie haben wir schon berechnet. Endlich nehmen wir das Elektron von dem negativen Chlorion weg; dazu ist eine der der Elektroaffinität des Chlors entsprechende Energie erforderlich, und damit ist der Kreisprozeß geschlossen.

Da wir somit alle in unseren Kreisprozeß eingehenden Größen kennen, so können wir den theoretisch berechneten Wert 16,03625 eV mit dem aus dem Kreisprozeß folgenden Werte 14,19 eV vergleichen; er ist also um 11,51% zu groß.

In der Tabelle ist E als eine Funktion von δ numerisch angegeben, welche wir mit Hilfe einer *Morse*kurve approximieren können. So kann man, wie üblich, die Oszillationsenergie des Chlorwasserstoffes berechnen; sie hat in gewöhnlichen Einheiten die Form

$$E_{osz} = -E_{dis} + h\nu\left(v+\frac{1}{2}\right)\left[1-\frac{h\nu\left(v+\frac{1}{2}\right)}{E_{dis}}\right],$$

wobei $$\nu = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{1}{\mu}\left(\frac{d^2E}{dx^2}\right)_{r=\delta_{min}}}$$ ist.

Die gesuchte Energie ist 8778,87 cm^{-1}. G. HERZBERG und J. W. T. SPINKA[1] haben 8347,30 cm^{-1} für diesen Wert beobachtet. Unser Resultat ist also nur um 5,17% von dem beobachteten verschieden.

J. I. HORVÁTH

Physikalisches Institut der medizinischen Fakultät der Universität Debrecen (Ungarn), den 28. Januar 1948.

[1] G. HERZBERG und J. W. T. SPINKA, Z. Phys. *89*, 474 (1934).

Summary

The binding energy of the HCl molecule has been recalculated based on GOMBÁS's and NEUGEBAUER's statistical method. We now use HARTREE's and FOCK's *Eigenfunktionen*, and our numerical results are better by some percent than the old ones.

Die ungewöhnliche Wärmeperiode 1947 statistisch untersucht

Im westlichen, nördlichen und zentralen Europa herrschte von April bis September 1947 eine ganz ungewöhnliche Wärme. Wie sich die Temperatur im einzelnen in Basel verhalten hat, ist der folgenden Tab. I zu entnehmen, in der die Mittelwerte der 120jährigen Temperaturreihe, 1826–1945, reduziert auf die Station Bernoullianum[1], die maximalen positiven Abweichungen (Δ) von diesem Mittel und die Abweichungen des Jahres 1947 für die einzelnen Monate und einige mehrmonatige Zeitspannen gegeben sind.

Man erkennt, daß die meisten Abweichungen der einzelnen Monate (mit Ausnahme des Mai) nahe an die bisher höchsten Monatsmittel herankamen, im August sogar den bisherigen Höchstwert überschritten. Das Außerordentliche der Wärmeperiode 1947 kommt aber erst in den Zusammenfassungen mehrerer Monate zum Ausdruck. Während die maximalen Überschüsse in der 120jährigen Reihe, mit Ausnahme von Juli bis September (im Jahre 1911) höchstens 2,1° betrugen, erreichten die Überschüsse 1947 3,3° bis 3,5°. Es wäre nun von Interesse, zu wissen, wie häufig Überschüsse der Temperatur von diesem Ausmaße etwa vorkommen. (Auf das Problem, welche Voraussetzungen eine solche Fragestellung zu erfüllen hat, kann hier nicht eingegangen werden.) In der Klimatologie wird nun häufig angenommen[2], daß die Abweichungen meteorologischer Elemente von ihrem langjährigen Mittelwert sich in ihrer ersten Annäherung wie «zufällige Fehler» verhalten, und daß somit diese Abweichungen eine GAUSSsche Normalverteilung aufweisen. Unter dieser Voraussetzung läßt sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Abweichung von bestimmtem Betrag mit Hilfe des Fehlerintegrals leicht berechnen, wenn man die mittlere Streuung (Dispersion) σ kennt. Es wurden deshalb die σ für die oben angegebenen Monate und Zeitspannen berechnet (vgl. Tab. III) und der Quotient Δ 1947 : σ gebildet, der unter den erwähnten Voraussetzungen direkt ein Maß für die Wahrscheinlichkeit ergibt, daß eine bestimmte Temperaturabweichung überschritten wird. So ist z. B. die Wahrscheinlichkeit, daß eine Abweichung auftritt, die größer als σ ist, 31,7%, oder für eine solche, die größer als $2\,\sigma$ ist, 4,6%. Wenn man nun aus den in der Tab. I unten angeführten Quotienten Δ 1947 : σ die Überschreitungswahrscheinlichkeit berechnet, so bekommt man für die einzelnen Monate Werte zwischen 14% (Mai) und 0,5% (August); also Zahlen, die im Rahmen des Erwarteten bleiben. Bei den mehrmonatigen Zeitspannen ergeben sich aber ganz unwahrscheinlich geringe Überschreitungswahrscheinlichkeiten: für Juli bis September 0,11%, Juni bis August 0,02%, Mai bis September 0,006% und gar für April bis September 0,0019%. Die letzte Zahl bedeutet, daß unter rund 50000 Fällen (also 50000 Jahren!) einmal eine solche

[1] Vgl. W. STRUB, Die Temperaturverhältnisse von Basel (Diss. Basel 1910).

[2] Vgl. KÖPPEN-GEIGER, Hb. der Klimatologie (Berlin 1936), Bd. 1., V. CONRAD, S. 97.

Tabelle I

	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Juni–August	Juli–Sept.	Juni–Sept.	Mai–Sept.	April–Sept.
Mittel 1826–1945 . .	9,4	13,6	17,0	18,7	17,9	14,5	17,9	17,0	17,0	16,3	15,2
Maximale Δ 1826–1946	4,3	4,8	3,4	3,2	3,8	3,8	2,0	3,0	2,1	2,1	2,0
Δ 1947	3,7	2,5	3,3	3,1	4,1	3,5	3,5	3,5	3,5	3,3	3,4
Δ/σ 1947	2,4	1,5	2,4	2,0	2,8	2,4	3,7	3,3	3,9	4,0	4,3

Überschreitung vorkäme, wobei man diese Zahl noch verdoppeln muß, wenn man nur positive Abweichungen betrachtet. Diese unwahrscheinlichen Zahlen deuten zwar auf die große Seltenheit einer Wärmeperiode von der Dauer und Intensität wie derjenigen von 1947 hin, lassen aber die Vermutung aufkommen, daß die Voraussetzung einer Normalverteilung der Temperaturabweichungen nicht erfüllt ist. Eine erste Orientierung geben die in Tab. II angeführten Häufigkeiten der 122jährigen Basler Temperaturreihe von Abweichungen bestimmter Größe, ausgedrückt in Klassen von $\frac{1}{2}\,\sigma$, wobei die Häufigkeiten für die mehrmonatigen Zeitspannen einzeln, für die einzelnen Monate aber der Raumersparnis wegen zusammengefaßt angegeben sind.

Zunächst erkennt man, daß die zusammengefaßten einzelnen Monate (aus 732 Einzelwerten) überraschend gut mit der theoretischen Normalverteilung übereinstimmen. (Dies gilt auch für jeden Monat für sich, mit Ausnahme von Juli und August, bei denen negative Abweichungen merklich häufiger vorkommen als positive: 68 zu 54, resp. 66 zu 56.) Bei den mehrmonatigen Zeitspannen fallen zunächst die vereinzelten Werte von $\Delta > +3\frac{1}{2}\,\sigma$ auf, die alle 1947 erreicht wurden. Die Verteilung ist meist wesentlich anders als die Normalverteilung, und zwar scheinen die Verteilungskurven um so mehr von der Normalverteilung abzuweichen, je länger die gewählte Zeitspanne ist. Im allgemeinen sind die kleinen negativen Abweichungen wesentlich häufiger als die entsprechenden positiven; große negative Abweichungen sind dagegen sehr selten; es kommen überhaupt nur zwei Werte vor, bei denen das negative Δ kleiner als $-2\,\sigma$ ist. (Juli bis September und Juni bis September 1912; im Jahre 1912 war im September $\Delta = -4{,}6^0$ und $\Delta/\sigma = 3{,}14$.)

Zur genauen Charakterisierung der Verteilungskurven wurden nun auch die höheren Charakteristiken, die nach Charlier[1] definierte Schiefe $S = \frac{\triangle^3}{2N\sigma^3}$ und der Exzeß[1] $E = \frac{\triangle^4}{8N\sigma^4} - 3$ berechnet. Diese Werte sind mit den σ in der Tab. III angeführt, wobei je in der zweiten Zeile noch die Werte für 1826–1946 angegeben sind.

Zur Beurteilung dieser Werte muß man den mittleren Fehler ε der betreffenden Einzelwerte kennen; für die 122jährige Reihe betragen: $\varepsilon(\sigma) = \pm 0{,}0646\,\sigma$, $\varepsilon(S) = \pm 0{,}11$ und $\varepsilon(E) = \pm 0{,}056$. Für die einzelnen Monate sind (mit Ausnahme von Juli und August) sowohl S wie E nahezu verschwindend oder doch kleiner als der entsprechende mittlere Fehler, so daß also hier eine Normalverteilung vorliegt. Anders sind die Verhältnisse bei den mehrmonatigen Zeitspannen, bei denen allgemein eine negative Schiefe vorliegt, wobei sie, wie nach Tab. II zu erwarten war, bei den fünf- bis sechsmonatigen Zeitspannen sehr große Beträge annimmt. Auch die Exzesse weisen bei den letztgenannten Zeitabschnitten sehr große Werte auf. Man sieht also, daß gerade bei denjenigen Zeitspannen, in denen sich die höchsten Werte $\Delta\,1947/\sigma$ ergeben, offensichtlich keine Normalverteilung vorliegt. Die Ursache für diese Erscheinung muß darin gesucht werden, daß offenbar das Wetter von April bis September oder Mai bis September etwas mehr zu intensiv warmen als zu gleich intensiv kühlen Perioden neigt; übrigens deutet sich für den Juli, wie die negative Schiefe zeigt, eine ähnliche Erscheinung an.

Da nun die Überschüsse von 1947 so ungewöhnlich groß sind, wurden noch die statistischen Charakteristiken für die Periode 1826–1946 berechnet. Die in Tab. III je in der zweiten Zeile angeführten Werte zeigen nun im Vergleich mit der ersten Zeile, daß durch die Hinzunahme des Jahres 1947 in den mehrmonatigen Zeitabschnitten der Charakter der Verteilung vollständig geändert wurde. Während in den drei- bis viermonatigen Zeitabschnitten für die Periode 1826–1946 angenähert eine Normalverteilung vorlag, weisen sie, wie erwähnt, für 1826–1947 eine recht merkliche negative Schiefe auf, und bei den fünf- bis sechsmonatigen Zeitspannen kommt noch der große positive Exzeß hinzu. Durch die Hinzunahme von 1947 sind die σ-Werte bei den mehrmonatigen Zeitabschnitten um einen Betrag, der größer als der mittlere Fehler ist, erhöht. Zur Beantwortung

[1] C. V. L. Charlier, Vorlesungen über die Grundzüge der mathematischen Statistik (Lund 1920).

Tabelle II

	Negative Werte							Positive Werte							
	3–3½	2½–3	2–2½	1½–2	1–1½	½–1	0–½	0–½	½–1	1–1½	1½–2	2–2½	2½–3	3–3½	3½–4	4–4½
Einzelne Monate . (April-September)	0,2	0,3	2,8	6,1	10,9	20,0	22	26,1	16,5	10,4	6,4	2,2	1,1	—	—	—
Juni–August . . .	—	—	—	5	17	18	22,5	17,5	24	9	6	2	—	—	1	—
Juli–September .	—	1	—	3	15	22	20,5	21,5	19	10	8	—	1	1	—	—
Juni–September .	—	—	1	4	18	19	18,5	23,5	18	10	8	1	—	—	1	—
Mai–September .	—	—	—	3	15	19	20,5	19,5	14	11	5	4	—	—	1	—
April–September .	—	—		2	20	14	35	18	11	13	4	2	2	—	—	1
Theoretisch . . .	0,13	0,6	2,0	5,4	11,2	18,3	23,3	23,3	18,3	11,2	5,4	2,0	0,6	0,13	0,02	0,00

Tabelle III

	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Juni–August	Juli–Sept.	Juni–Sept.	Mai–Sept.	April–Sept.
σ 1826–1947 . . .	±1,57	1,68	1,38	1,52	1,45	1,46	0,954	1,075	0,905	0,819	0,792
1826–1946 . . .	±1,53	1,68	1,36	1,49	1,41	1,44	0,904	1,030	0,851	0,776	0,729
S 1826–1947 . . .	−0,03	−0,04	−0,02	−0,26	−0,19	0,00	−0,22	−0,22	−0,29	−0,44	−0,48
1826–1946 . . .	0,05	−0,02	0,03	−0,18	−0,09	0,07	−0,03	−0,09	−0,06	−0,21	−0,19
E 1826–1947 . . .	−0,01	−0,03	0,02	−0,08	0,00	0,04	0,04	0,03	0,09	0,24	0,40
1826–1946 . . .	−0,01	−0,02	0,02	−0,07	0,00	0,04	−0,10	−0,04	−0,06	−0,03	−0,04

der Frage nach der Häufigkeit solch extremer Wärmeperioden wie 1947 könnte man vielleicht versuchen, die beobachteten Häufigkeitswerte durch eine Brunssche Φ-Reihe darzustellen. Doch gerade die Erscheinung, daß sich durch die Hinzunahme eines einzigen Jahres der Charakter der Verteilung weitgehend ändert, läßt von einem solchen Verfahren keine schlüssigen Ergebnisse erwarten; bei so komplizierten Verteilungskurven ist eine Anzahl von 122 Einzelwerten viel zu klein. Wenn also die Frage nach der Häufigkeit solch warmer Perioden sich anhand des untersuchten Zahlenmaterials nicht beantworten läßt, so zeigen doch diese Untersuchungen den einzigartigen Charakter der Wärmeperiode 1947, und sie mögen dazu anregen, dieses Phänomen von allen Gesichtspunkten aus (auch speziell im Zusammenhang mit den Erscheinungen der allgemeinen Zirkulation) eingehend zu studieren.

M. Bider

Astronomisch-meteorologische Anstalt der Universität Basel, den 27. Januar 1948.

Summary

In Basle the temperature for the period from April to September, 1947, was 3·4°C above the mean of the years 1826–1946. (The greatest excess in 1826–1946 amounted only to 2·0°C.) This number is 4·3 times the standard deviation σ, a value which, under the postulate of a normal Gaussian distribution, is reached or surpassed with a probability of only 0·0019%. An investigation of the variation of the distribution shows that, indeed, the separate monthly averages give a nearly normal distribution, but that over periods of several months a large negative asymmetry (S) and a positive excess (E) result. It is shown further that the statistical characteristics are fundamentally altered by the mere inclusion of the year 1947. It is proposed that the phenomenon of the hot period of 1947 be studied from all points of view.

Töne hoher Frequenz bei Mäusen

Schallwahrnehmung über der menschlichen Hörgrenze wurde zuerst von Andreev[1] bei Hunden nachgewiesen (38 kHz, bedingter Reflex). Die Fledermäuse bedienen sich einer Art des Echolotprinzips und senden dabei Töne um 50 kHz aus (von Hartridge[2] vermutet, durch Untersuchungen von Galambos und Griffin[3], unabhängig davon von Dijkgraaf[4], nachgewiesen).

Marx[1] fand, daß sich bei Meerschweinchen der Ohrmuschelreflex noch bei 33 kHz auslösen läßt. Nach Berichten von Gould, James und Morgan[2] ist es möglich, Ratten auf Töne von 40 kHz zu dressieren.

Die eigenen Beobachtungen beziehen sich auf die Rötelmaus (*Evotomys glareolus* Schreb.). Die Tiere wurden in Behältern von 50 × 25 × 30 cm gehalten und beobachtet. Einrichtung: 3 cm Erde, 3 cm trockenes Laub, Heu. Fütterung: Sonnenblumenkerne, Obst, Karotten, grüne Zweige, Wasser.

Ein Pärchen (frisch gefangen) wurde in einen Behälter gebracht. Am 5. Tage wurde an dem, dem Futterplatz gegenüberliegenden Ende des Terrariums unter einem Zweig aus Gras ein Nest gebaut, welches die Tiere zur Nahrungsaufnahme alle 2–3 Stunden verließen. Dabei waren zwei verschiedene Arten der Lautäußerung zu unterscheiden: 1. Ein quiekendes Kreischen mittlerer bis hoher Tonlage, das als «Lautimponieren» aufzufassen ist und nach der augenblicklichen Erregungslage weitgehend variiert wird. Als Ursache meist Futterstreitigkeiten, Gebietsverteidigung usw. 2. Davon grundlegend zu unterscheiden ist ein hohes Fiepen schwacher Intensität, das nur von solchen Leuten wahrgenommen werden kann, die eine besonders hohe obere Hörgrenze besitzen (Vergleichsprüfungen mit der Galton-Pfeife lassen auf Töne über 21 kHz schließen). Dieses kurze Fiepen wird in unregelmäßigen Abständen hervorgebracht, meist wenn das Tier in Bewegung ist und eine zweite Maus sich im Gebiet befindet. Von Beginn der Untersuchung an einzeln gehaltene Tiere fiepen nicht. Entfernt man jedoch von einem bereits längere Zeit zusammenlebenden Pärchen einen Partner, so kommt nach einiger Zeit der im Behälter verbliebene aus dem Nest hervor, macht ein «Männchen» und fiept suchend mit vorgestrecktem Kopf. Ob im Normalfall der Ton wechselweise gegeben wird, ist mit den gegenwärtig vorhandenen Mitteln nicht zu entscheiden, da in diesem Frequenzbereich eine genaue Lokalisierung der Schallquelle nicht möglich ist. Setzt man zu einem längere Zeit isoliert untergebrachten Tier ein zweites hinzu, so sucht es erst unter Verwendung des Fieptones mit dem Eindringling in Fühlung zu kommen, um dann später mit Zähneknirschen, bzw. bei Steigerung der Erregung unter Lautimponieren (siehe oben) zur Gebietsverteidigung überzugehen.

Aus diesen Beobachtungen kann man schließen, daß der Fieplaut den Tieren dazu dient, untereinander in Stimmfühlung zu treten.

Orientierende Versuche zur Bestimmung der oberen Hörgrenze der Rötelmaus ergaben, daß zwischen 25 und

[1] L. Andreev, Russk. fisiol. Ž. *11*, 233 (1928).
[2] H. Hartridge, J. Physiol. *54*, 54 (1920).
[3] R. Galambos and D. R. Griffin, J. Exp. Zool. *86*, 481 (1941).
[4] S. Dijkgraaf, Exper. *2*, 438 (1946).

[1] Zitiert in: F. Scheminzky, Die Welt des Schalles (Salzburg 1935), S. 577.
[2] Gould, James, and C. Morgan, Science *94*, 169 (1941).

30 kHz der Preyersche Ohrmuschelreflex noch gut auszulösen ist, wobei manchmal ein ebenfalls reflektorisch bedingtes Zucken der Rückenhaut hinzukommt, das auch auf geringere Intensitäten anspricht (Galton-Pfeife als Tonquelle). Ausführliche Untersuchungen sind noch im Gange.

Diese Ergebnisse lassen sich gut an die bei Meerschweinchen und Ratten gemachten Erfahrungen anschließen. Wozu den vorgenannten Tieren ihre Empfindlichkeit in hohen Frequenzbereichen dient, ist gegenwärtig noch nicht zu entscheiden. Bei den bisher durchgeführten Klang- und Geräuschanalysen wurden (soweit mir bekannt ist) nur die für den Menschen hörbaren Frequenzen berücksichtigt, wir haben also keine Anhaltspunkte für die akustische Differenzierung der Umwelt dieser Tiere. Es wäre aber auch hier wahrscheinlich, daß der Zweck der Fieptöne die Verständigung ist (auf die vorzügliche akustische und biologische Eignung hoher Töne für diesen Zweck kann hier nicht näher eingegangen werden). Alle drei bisher untersuchten Arten bewohnen unterirdische Höhlensysteme; daher mag auch die günstige Schallfortpflanzung in Röhren eine Rolle spielen (Orientierung).

Für Caniden dürfte die Empfindlichkeit in höheren Frequenzbereichen beim Mäusefang von Bedeutung sein.

Die Untersuchungen konnten zum Teil auf der Biologischen Station Wilhelminenberg (Wien) durchgeführt werden. Ich danke der Stationsleitung für das freundliche Entgegenkommen.

Wolfgang Schleidt

Wien, den 22. Januar 1948.

Summary

The bank vole (*Evotomys glareolus* Schreb.) utters sounds of high frequency which are below or above the upper limit of audibility of man in order to get into contact with companions of the same species. Informative experiments prove that Preyer's auricle reflex and a further reflex action (a short shrug of the dorsal skin) may equally be induced by sounds above the human limit of audibility Further experiments with an electroacoustic method are in preparation.

Fasergabelung durch Auftreten lokalisierter Wachstumsbezirke

Die Theorie des «gleitenden Wachstums» von Krabbe[1] ist nicht imstande, die Bildung gegabelter Fasern zu erklären (s. auch Kundu[2]). Priestley[3] nimmt bei seiner Theorie des «symplastischen Wachstums» an, daß eine Gabel dann entstehe, wenn die Spitze einer darüber- oder darunterliegenden Faser in die betreffende Faser sich eindrückt, wodurch eben die gabelige Deformation erzeugt würde. Nach anderen Anschauungen kämen Gabeln auch dadurch zustande, daß sich die plastische Faserspitze in zwei oder mehrere Hohlräume einzwängt.

Diesen Theorien ist folgendes entgegenzuhalten: eine gleitend oder symplastisch wachsende Faserspitze, deren Membran ungefähr die Form eines Fingerlings hätte, kann beim Auftreffen auf einen entgegengesetzt gerichteten Zellkegel (spitzer als der andere) keine Gabelform annehmen. Da beim «gleitenden» wie auch beim «symplastischen» Wachstum eine kautschukartige Beschaffenheit der Zellmembran vorausgesetzt ist (s. Meeuse[1]), wäre mit der Entstehung von Trichterformen und nicht mit Gabelungen zu rechnen, indem das stumpfere Ende hohlkegelförmig um das spitzere Faserende, auf das es trifft, herumwachsen müßte (Abb. 1*a* und 1*b*), wobei im Querschnitt die beiden Fasern sich als konzentrisch ineinandergeschachtelte Kreise darstellen würden (Abb. 1*c*) – etwas, das man unseres Wissens noch nie gesehen hat.

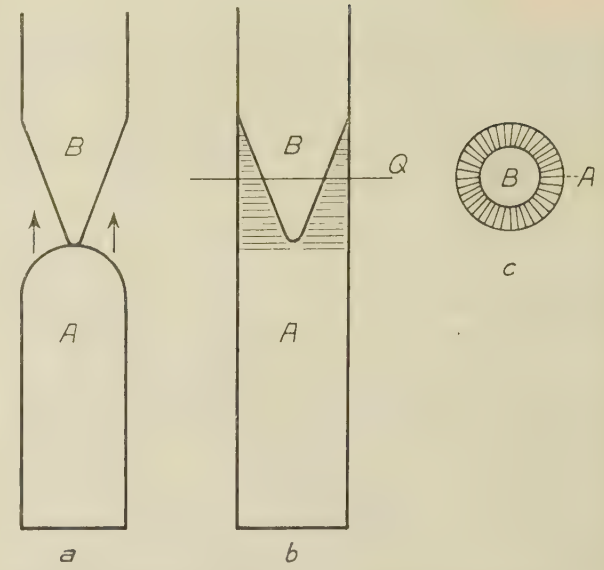


Abb. 1. Zur Theorie der scheinbaren Fasergabelung bei Annahme von gleitendem Wachstum.
a Zwei Fasern treffen aufeinander.
b Die stumpfere Faser *A* umwächst die spitzere Faser *B* (gleitendes Wachstum): scheinbare Gabelung.
c Theoretischer Querschnitt von 1*b* bei *Q*: in Wirklichkeit müßte die Faser *A* trichterförmig um die Faser *B* herumwachsen.

Auch die «Hohlraumtheorie» bietet, wenigstens für die Entstehung sekundärer Fasern, keinerlei Anhaltspunkte; denn es befinden sich ja in den Zellschichten, wo die Fasern ihren Ursprung nehmen, überhaupt keine Hohlräume (Schoch und Huber[2]), sondern die Faserspitzen selber sind es, welche die Mittellamellen benachbarter Zellen spalten und sich den nötigen Raum erst schaffen müssen (Schoch[3]). Die Annahme *lokalisierter* Wachstumsbezirke dagegen, wie sie bei Pilzhyphen, Wurzelhaaren (Reinhardt[4]) und Pollenschläuchen (s. Schoch[5]) schon lange bekannt sind, führt ohne weiteres zum Verständnis des Gabelfaserproblems.

Sparmannia africana, die Zimmerlinde, ist eine Pflanze, die sich außerordentlich gut zum Studium der Entstehung von Gabelfasern eignet. Fasergabelung kommt bei dieser Art sowohl im Phloem wie im Xylem häufig vor. Ein- bis dreireihige Fibrovasalkambien wechseln hier mit ebensolchen Markstrahlkambien ab, und so können auf radialen Mikrotomschnitten von 20 μ Dicke isolierte Reihen von Fasern, Gefäßgliedern, Tracheiden und Holzparenchymzellen mit den zugehörigen Kambiumzellen sichtbar gemacht werden (Schoch und Huber[2]). Hin und wieder kommen *Kambiumzellen mit Doppelpitzen* vor, aus denen Gabelfasern entstehen, wobei die *Gabelpunkte sich nicht in der Längsrichtung verschieben*, son-

[1] G. Krabbe, Das gleitende Wachstum bei der Gewebebildung der Gefäßpflanzen (Berlin 1886).
[2] B. Ch. Kundu, J. Indian Bot. Soc. *21*, 93 (1942).
[3] J. H. Priestley, The New Phytologist *29*, 96 (1930).

[1] A. D. J. Meeuse, Rec. Trav. bot. Néerland. *38*, 18 (1941).
[2] H. Schoch-Bodmer und P. Huber, Mitt. naturforsch. Ges. Schaffhausen *21*, 29 (1946).
[3] H. Schoch-Bodmer, Ber. schweiz. bot. Ges. *55*, 313 (1945).
[4] M. O. Reinhardt, Jb. wiss. Bot. *23*, 479 (1892).
[5] H. Schoch-Bodmer, Ber. schweiz. bot. Ges. *55*, 154 (1945).

dern auf dem *Niveau der Enden der Kambiumzellen liegenbleiben* (Abb. 2 und 3). Das ist unseres Erachtens der *eindeutige Beweis* dafür, daß bei *Sparmannia* sich *Faserspitzen nicht durch gleitendes Wachstum* bilden können. Die Beobachtungen zwingen vielmehr zur Annahme, daß diese Faserenden durch lokalisiertes *Spitzenwachstum* entstehen, indem bei Kambiumzellen mit Doppelspitzen jede Spitze für sich weiterwächst. Das Spitzenwachstum beginnt sehr früh und zwar schon an Zellen, die unmittelbar an das sich teilende Kambium anschließen; es erreicht schnell seinen Abschluß und wird von einem begrenzten Weitenwachstum der ganzen Faser gefolgt, bevor Wandverdickung und Verholzung einsetzt (Schoch und Huber[1]). Außer Gabelungen aus doppelendigen Kambiumzellen können noch weitere Gabelbildungen im Verlaufe des Wachstums der Faserenden auftreten (also außerhalb des Niveaus der Enden der Kambiumzellen), indem an den Faserenden begrenzte kuppenförmige Wachstumsbezirke in doppelter oder mehrfacher Zahl entstehen, wie das auch bei Pollenschläuchen und Pilzhyphen der Fall sein kann. Vielleicht sind die Gabelungen an den äußersten Faserspitzen zum Teil als Hemmungserscheinungen anzusprechen, wie Renner und Preuss-Herzog[2] das für gabelnde Pollenschläuche annehmen. Im Phloem von *Sparmannia* wurden mehrfach verzweigte oder traubige Bildungen an den Enden von Fasern beobachtet (Schoch und Huber[1]), die fast genau so aussehen wie Hemmungsbildungen an Hyphen von *Peziza*, die Reinhardt[2] darstellt. Solche Formen sind, wie dieser Autor betont, nur durch das Vorhandensein lokalisierter Wachstumsbezirke (wachsender Zellkuppen) zu erklären; auf Abb. 4 ist der Gabelungsvorgang theoretisch dargestellt. Eine einläßliche Behandlung der hier nur kurz berührten Probleme soll später in den Berichten der Schweizerischen Botanischen Gesellschaft erfolgen.

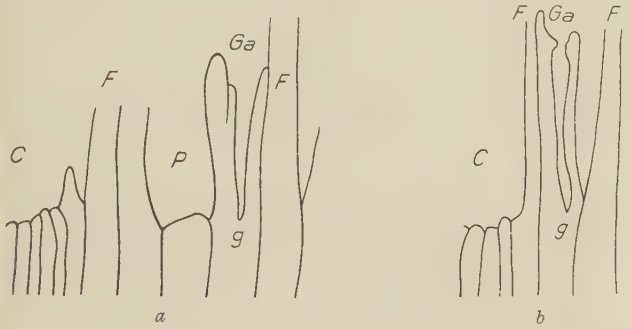


Abb. 2*a*. Radiale Xylemreihe bei *Sparmannia*. Gabelung aus Kambiumzelle mit doppelter Spitze. Der Gabelpunkt *g* liegt auf dem Niveau der Zellenden der Kambiumzellen. Weiter oben nochmalige Gabelung.

C Kambium. *Ga* Gabelfaser.
F nicht gegabelte Fasern. *P* Holzparenchym.

Abb. 2*b*. Wie Abb. 2*a*, aber nur einmalige Gabelung. Kamerazeichnung nach Mikrotomschnitt (20 μ), Vergrößerung 230fach.

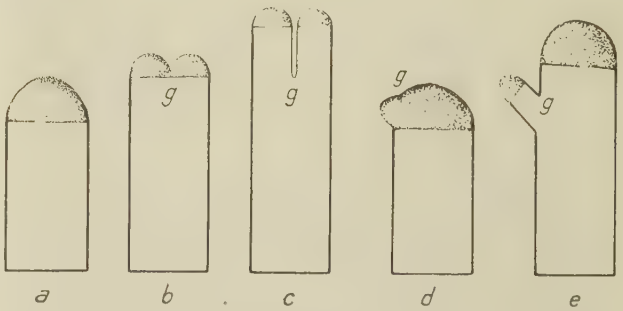


Abb. 4. Zur Theorie der Fasergabelung bei Annahme von lokalisiertem Wachstum.

a Faser mit einer Wachstumskalotte.
b Etwas abgeflachte Faser mit zwei parallelen, endständigen Wachstumskalotten bei Beginn der Gabelung.
c Späteres, auf *b* folgendes Stadium: der Gabelpunkt *g* verschiebt sich nicht; die Wachstumszonen befinden sich immer nur an den äußersten Enden.
d Bildung einer seitlichen Wachstumskalotte.
e Späteres, auf *d* folgendes Stadium: keine Verschiebung des Gabelpunktes *g* (wachsende Zonen punktiert).

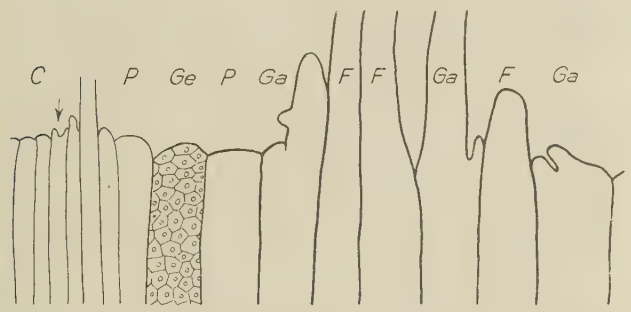


Abb. 3. Radiale Xylemreihe bei *Sparmannia*. Gabelung aus doppelendigen Kambiumzellen bei mehreren Fasern. Der Pfeil bezeichnet eine solche Kambiumzelle.

Ge Gefäßglied; übrige Zeichen siehe Abb. 2*a*. Kamerazeichnung nach Mikrotomschnitt (20μ), Vergrößerung 250fach.

[1] H. Schoch-Bodmer und P. Huber, l. c.
[2] O. Renner und G. Preuss-Herzog, Flora *136*, 215 (1943).

Helen Schoch-Bodmer und P. Huber

St. Gallen, den 8. Februar 1948.

Summary

The formation of forked fibres cannot be explained by the theories of sliding or of symplastic growth, while the theory of local apical growth of fibre ends accounts for all the actual facts observed in xylem and phloem fibres of *Sparmannia africana*. In this species cambium cells with a split end are found. These cells give rise to forked fibres, the forking point of which does not show any "sliding growth", but remains on its original level. This evidence is undoubtedly a proof against the theory of "sliding growth" during fibre elongation in *Sparmannia*.

[1] H. Schoch-Bodmer und P. Huber, l. c.
[2] M. O. Reinhardt, Jb. wiss. Bot. *23*, 479 (1892).

Wirkung von isomeren Hexachlorocyclohexanen auf das Wachstum von *Pisum*wurzeln in steriler Organkultur

Nach der Entdeckung der insektiziden Wirkung von Hexachlorocyclohexan, das die stereoisomeren α-, β-, γ- und δ-Verbindungen in wechselnder Zusammensetzung enthält, zeigten die Untersuchungen von Slade[1], daß eine ausgesprochene insektizide Wirkung hauptsächlich dem γ-Isomeren (Gammexan) zukommt.

[1] R. E. Slade, Chem. and Ind. *40*, 314 (1945).

Tabelle I

Zahl Kulturen	Substanz und Konzentration		Gesamtzuwachs der Wurzellänge			
			10. Tag		17. Tag	
		γ/cm³	mm Zuwachs	% Kontrolle	mm Zuwachs	% Kontrolle
44	Kontrolle		61,5 ± 3,158	100,0 ± 5,135	125,8 ± 6,213	100,0 ± 4,938
13	α-isomer	10	80,1 ± 6,473	130,2 ± 8,081		
20	α-isomer	6	73,1 ± 3,627	118,7 ± 4,961	158,9 ± 5,227	126,3 ± 3,289
18	γ-isomer	1	59,3 ± 5,418	96,4 ± 9,136	124,1 ± 8,728	98,6 ± 7,033
21	γ-isomer	6	34,7 ± 2,488	56,3 ± 7,170	74,3 ± 6,559	59,1 ± 8,827
12	γ-isomer	10	26,3 ± 3,076	42,7 ±11,695	33,8 ± 3,723	26,9 ±11,014

Die Hexachlorocyclohexane und Mesoinositol besitzen eine analoge molekulare Struktur. Da das γ-isomere Gammexan die einzige biologisch aktive Verbindung ist, stellte Slade die Hypothese auf, die Raumkonfiguration von Mesoinositol und Gammexan sei analog und es wirke das Gammexan im Sinne der bekannten Verdrängungshypothese, indem es in den Inositolmetabolismus des Organismus eingreife und die Funktionen des Mesoinositols als Wachstumsfaktor und Vitamin der B-Gruppe blockiere. Es wäre somit das Gammexan als «Antivitamin» aufzufassen.

Die Raumkonfiguration des Gammexans ist indessen nicht bekannt; es ist nur die Struktur des β-Isomeren durch X-Strahlen-Analyse aufgeklärt worden (Dickinson und Bilicke). Dieses ist zentralsymmetrisch und entspricht dem Scyllit (Posternak[1]), einer für *Eremothecium Ashbyii* inaktiven Verbindung (Schopfer, Posternak und Frl. Guilloud[2]).

Trotzdem könnte die Hypothese von Slade dann als richtig gelten, wenn es möglich ist, die hemmende Wirkung des Gammexans im biologischen Versuch durch Zugabe von Mesoinositol rückgängig zu machen.

Im Gegensatz zu den Arbeiten von Kirkwood und Phillips[3] mit *Saccharomyces cerevisiae* (Gebrüder Mayer-Stamm) und Buston, Jacobs und Goldstein[4] mit *Nematospora gossypii* (= *Ashbyia gossypii*) erhielten Schopfer, Posternak und Frl. Boss[5] mit *Eremothecium Ashbyii* (auxoheterotroph für Mesoinositol) und *Saccharomyces cerevisiae* (Stamm Hansen) keine ausgeprägte Antigammexanwirkung des Mesoinositols. Die Resultate sind unregelmäßig. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß Gammexan irgendwo mit dem Inositolstoffwechsel interferiert. Eine Verdrängung des Mesoinositols durch Gammexan ist jedoch nicht bewiesen worden.

In den vorliegenden Versuchen sollte festgestellt werden, ob auch für die *sterile Wurzelkultur* eine spezifische Wirkung des γ-Isomeren zu beobachten ist, und ob Mesoinositol einen antagonistischen Einfluß im Sinne einer Enthemmung ausübt[1].

Versuche

Wie aus Tabelle I hervorgeht, ergibt sich unter dem Einfluß von Gammexan eine starke Hemmung des Längenwachstums der Wurzeln. Mit 10 γ/cm³ findet kaum mehr ein Wachstum statt, während 1 γ/cm³ keine Wirkung mehr zeigt. Diese Wirkung ist spezifisch, denn das α-Isomere ergibt keine Wachstumshemmung.

Aus Tabelle II ist ersichtlich, daß auch eine große Menge Mesoinositol keine Antigammexanwirkung hervorbringt. (Dieser Versuch wurde angesetzt, nachdem mit kleineren Mengen Inositol kein Resultat erhalten wurde.) Inositol allein scheint das Wachstum leicht zu fördern, was bei der Berechnung berücksichtigt ist. Aber auch wenn der ganze Versuch auf die Kontrolle ohne Inositol bezogen wird, liegt die Differenz (9,1 %) kaum außerhalb der Fehlergrenzen. In diesen Versuchen scheint also das Mesoinositol die Wirkung des Gammexans überhaupt nicht zu berühren.

Ergebnisse

1. Relativ schwache Konzentration von Gammexan (γ-Hexachlorocyclohexan) hemmen das Wachstum von *Pisum*wurzeln in steriler Organkultur. 10γ/cm³ ergeben eine starke Hemmung, 1 γ/cm³ ist wirkungslos.

[1] Th. Posternak, Helv. chim. acta *25*, 746 (1942).

[2] W. H. Schopfer, Th. Posternak und Frl. M. Guilloud, Ant. van Leeuwenhoek, J. Microbiol. and Serol. *12*, 133 (1947).

[3] S. Kirkwood und P. H. Phillips, J. biol. Chem. *163*, 251 (1946).

[4] H. W. Buston, S. E. Jacobs und A. Goldstein, Nature *158*, 22 (1946).

[5] W. H. Schopfer, Th. Posternak und Frl. M. L. Boss, Schweiz. Z. Pathol. u. Bakt. *10* (4), 443 (1947).

[1] Eine teratogene Wirkung des Gammexans auf die Keimwurzeln von Weizen wurde von Deshusses und Duperrex beschrieben (C. r. Soc. phys. hist. nat. Genève *63*, 86 [1946]).

Tabelle II

Zahl Kulturen	Substanz und Konzentration		Gesamtzuwachs der Wurzellänge nach 10 Tagen				
		γ/cm³	mm Zuwachs	% Kontrolle = 100,0	% Inosit = 100,0	Diff. in % = Enthemmung	% Fehler
44	Kontrolle		61,5 ± 3,158	100,0	—	—	± 5,135
21	γ-isomer	6	34,7 ± 2,488	*56,3*	—	—	± 7,170
24	Inositol	60	67,4 ± 3,683	109,6	100,0	—	± 5,464
25	γ-isomer . . . . + Inositol . . .	6 | 60	40,2 ± 2,460	65,4	*59,7*	3,4	± 6,119

2. Die Wirkung ist spezifisch: das α-Isomere ist inaktiv.

3. Mesoinositol hat auch in starker Konzentration keine Antigammexanwirkung.

4. Die Hypothese, daß Gammexan durch Verdrängung des Mesoinositols wirkt, findet keine Bestätigung, und in bezug auf die Raumkonfiguration des Gammexans können keine Schlüsse gezogen werden.

W. H. Schopfer und M. L. Bein

Botanisches Institut und Botanischer Garten der Universität Bern, den 21. Januar 1948.

Summary

(1) A specific response of pea roots in sterile culture to gammexane (γ-hexachlorocyclohexane) has been observed; the α-isomer is inactive. Slow concentrations (10 γ/ml) of gammexane inhibit the growth-rate of pea roots in a fairly high degree. 1γ/ml does not influence the growth.

(2) i-inositol—even in high concentration (60 γ i-inositol to 6 γ gammexane) does not show any antigammexane activity. Corresponding to the results obtained by Schopfer, Posternak and Miss Boss we could not find any direct correspondence between gammexane and i-inositol as it has been postulated by Slade. Any conclusions about spacial configuration of gammexane based upon biological investigations would be premature.

Recherches sur les vitamines du sol

Les taux des sols en matières minérales constituent un critère important pour définir leurs caractéristiques et leur valeur biologique. On constate cependant que les matières organiques y jouent un rôle non négligeable. Parmi celles-ci, les vitamines s'y retrouvent fréquemment. Leur présence dans le sol est déjà signalée[1]. Nous avons continué ces recherches et étudié systématiquement, dans différents sols, les taux en vitamine B_1 (aneurine, thiamine), à l'aide du test *Phycomyces* de Schopfer et en biotine (vitamine H), à l'aide du test *Saccharomyces cerevisiae* de Snell et R. J. Williams.

Les sols sont traités et extraits à l'aide d'une méthode que nous avons mise au point et qui nous permet d'extraire d'une manière constante les vitamines hydrosolubles libres des différents échantillons de sol. Ces extraits sont ajoutés en volumes croissants aux milieux synthétiques des microorganismes-tests. Les courbes de croissance attestent (fig. 1 et 2) que les deux vitamines citées sont présentes dans les sols étudiés et que leur taux diminue en fonction de la profondeur.

Les terres de jardins contiennent moins d'aneurine et de biotine que des sols riches en humus, la craie lacustre et la gyttja. Au cours de prélèvements effectués à l'aide d'une sonde suédoise (Moosseedorf, Berne) nous avons décelé de la biotine jusqu'à la profondeur de 9 m.[2]

Les engrais organiques composés de déchets naturels contiennent également des facteurs vitaminiques. Dans l'un d'eux, nous avons trouvé 0,11 γ d'aneurine et 12,5 mγ de biotine par g.

Il est également prouvé que les sols et les engrais organiques étudiés contiennent de la pyridoxine (vitamine B_6), du méso-inositol et de l'acide *p*-aminobenzoïque (communication personnelle du Prof. W. H. Schopfer).

[1] W. H. Schopfer, Exper. *1*, 183, 219 (1945) (contient la littérature à ce sujet).

[2] W. H. Schopfer et M. A. Roulet, Actes Soc. helv. Sci. nat., (Zurich 1946), p. 144.

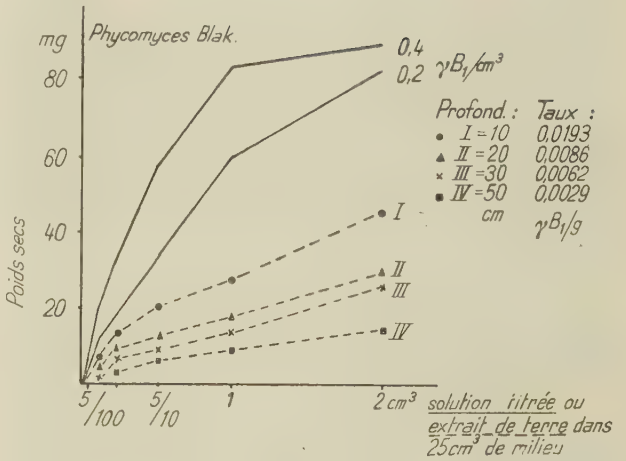


Fig. 1. Détermination de l'aneurine. Développement de *Phycomyces* en présence de volumes croissants d'extraits de sol prélevés à diverses profondeurs.

La présence habituelle de ces facteurs s'explique par l'activité des microorganismes auxo-autotrophes, capables de synthétiser leurs facteurs vitaminiques, les livrant au sol par diffusion ou après désintégration des cellules. L'activité des végétaux supérieurs et le retour de leurs déchets au sol où ils participent à la formation de l'humus, contribuent également à enrichir la terre en vitamines.

Le contenu d'un même sol peut varier. Nous avons suivi l'évolution du taux de la biotine au cours de dix mois, en prélevant régulièrement des échantillons. La fig. 3 indique que la chute des feuilles en automne et le gel en hiver exercent une influence marquée. On agit également sur le taux en biotine et en aneurine du sol d'un pâturage en y déposant du fumier de ferme. Le taux s'élève parallèlement pour ces deux vitamines, jusqu'à une profondeur de 30 cm au moins.

Ces quelques observations et expériences choisies parmi un grand nombre attestent d'une manière irréfutable que les facteurs vitaminiques sont des constituants normaux des sols, que leur présence est en relation avec les microorganismes du sol, la flore et la faune terrestre. Elles y naissent, évoluent, disparaissent et

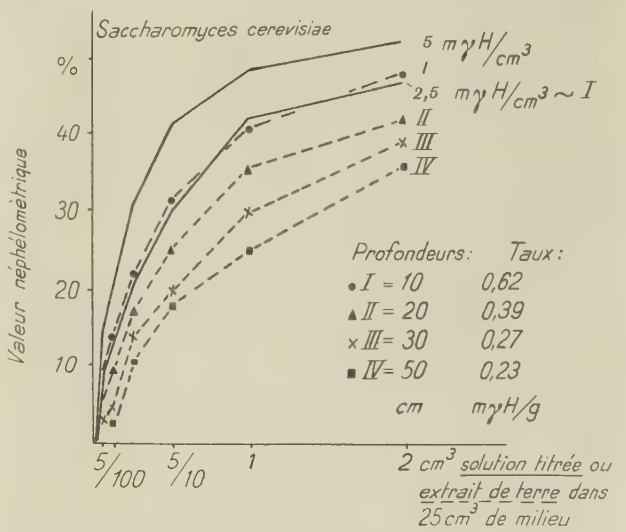


Fig. 2. Détermination de la biotine (vitamine H). Développement de *Saccharomyces* en présence de volumes croissants d'extraits de sol prélevés à diverses profondeurs.

représentent un élément du métabolisme du sol envisagé d'une manière dynamique. Leur importance ressort du fait que de nombreux microorganismes du sol sont auxo-hétérotrophes, dépendant de facteurs de croissance exogènes. Ils ne peuvent prospérer qu'en présence des vitamines du sol. Ce seul fait, témoignant de la nécessité de facteurs vitaminiques pour l'évolution de la microflore du sol, suffit à démontrer que ces derniers doivent être considérés lors de l'examen des qualités d'un sol.

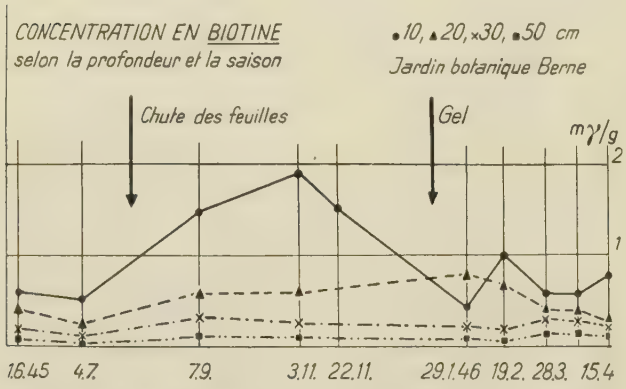


Fig. 3. Evolution du taux en biotine (vitamine H) d'un sol à diverses profondeurs au cours de 10 mois. En abscisse, les dates des prélèvements. Sur l'ordonnée à droite, les taux en biotine.

L'action de ces vitamines sur les végétaux verts, après absorption par les racines, plus fluctuante, a été démontrée également dans certains cas particuliers.

Les faits cités ici sont extraits d'un ensemble de documents obtenus au cours de trois ans de recherches analytiques et d'expériences. Ces dernières font partie d'un plan général de travaux en exécution à l'Institut botanique.

M. A. Roulet

Institut botanique et Jardin botanique de l'Université de Berne, le 15 janvier 1948.

Summary

Hydrosoluble extracts of earth or natural manure added to synthetic media cause the growth of test-micro-organisms (Figs. 1 and 2). Therefore soil and natural manures contain vitamins. We found thiamin, biotin, pyridoxine, mesoinositol, and para-aminobenzoic acid. The presence of these factors in the soil is characteristic and is to be explained by the activity of auxo-autotrophic micro-organisms and by the activity of higher plants. In samples of lake-chalk obtained by boring at Moosseedorf near Berne we discovered biotin to a depth of 9 m. The concentration of thiamin and biotin in the soil varies according to the depth (Figs. 1, 2, and 3) and according to the season (Fig. 3). The concentration of thiamin and biotin of the soil of a pasture is augmented by farm manure.

The auxo-heterotrophic micro-organisms of the soil utilize these vitamins. In certain cases they have some effect upon green vegetables.

The vitaminic factors must be taken into consideration when examining the qualities of a soil.

The experiments cited are part of a general plan of work being carried out at the Botanical Institute, Berne.

Etude cytochimique des acides nucléiques dans le cycle germinal de l'*Ascaris megalocephala*

I. – *Formation des gamètes*

Il y a 61 ans que Boveri fit une découverte mémorable dans le domaine de la cytologie: la «diminution chromatique» chez l'*Ascaris*, et le comportement différent des chromosomes dans les lignées germinales et somatiques. Une analyse expérimentale permit au grand cytologiste d'établir la notion fondamentale de «gradient» cytoplasmique. Si fertile d'avenir qu'ait été ce concept, il ne paraît pas, en ce qui concerne l'*Ascaris*, entièrement justifié (cf. v. Ubisch). Aussi, avant de reprendre de nouvelles études expérimentales il m'a paru bon de recueillir des informations préalables sur la distribution et l'évolution des acides nucléiques tant cytoplasmiques que nucléaires dans le cycle germinal. L'étude cytochimique dont nous présentons les résultats actuellement est une première étape en cette direction. Nous avons utilisé la méthode de J. Brachet[1] ainsi que la réaction de Feulgen. Cette première note concerne l'oo- et la spermatogénèse.

Dans les deux sexes, les *gonies* sont représentées par des cellules à grands noyaux. Dans le cytoplasme l'acide ribonucléique présente une répartition homogène et assez abondante; dans le noyau il n'y a qu'un petit nucléole ribonucléique mais un abondant réseau, à distribution croutelleuse d'acide thymonucléique. Les mitoses montrent encore (dans la race *bivalens*) *les 4 grands chromosomes de la lignée germinale.*

Dans les deux sexes également les jeunes cytes se caractérisent par une augmentation soudaine du taux de l'acide ribonucléique cytoplasmique dont la répartition reste toutefois homogène. A partir de ce stade l'évolution diffère suivant les sexes.

a) Durant l'oogénèse, au fur et à mesure que s'accumulent les enclaves deutoplasmiques, l'acide ribonucléique du cytoplasme (très abondant au début) disparaît petit à petit. Cette évolution est moins rapide au pôle central de la cellule adhérant au rachis qu'au pôle périphérique où se trouve la vésicule germinative. Dans l'oocyte mûr, le cytoplasme ne garde qu'une basophilie résiduelle très effacée, mais homogène dans toutes les parties situées entre les vacuoles, celles-ci étant incolores.

Au niveau du noyau, Fauré-Frémiet[2] avait déjà noté que la «chromatine» se condense en deux amas présentant certaines différences au point de vue des affinités aux colorants basiques. Or, il apparaît que dès le début de la vitellogénèse, un de ces amas se colore en vert foncé par la méthode de Unna, l'autre étant vert pâle; de plus il se manifeste à ce stade un nucléole pyronophile; les deux amas prenant le vert de méthyle se colorent encore également au Feulgen et contiennent donc bien de l'acide thymonucléique. Au fur et à mesure que l'oocyte s'accroît, tandis que l'amas foncé garde sa colorabilité et au vert de méthyle et au Feulgen, la masse claire se dilue progressivement devenant plus pâle par ces deux procédés de coloration; en même temps le nucléole ribonucléique augmente de taille. Dans des stades plus avancés, la masse claire disparaît complètement et semble remplacée intégralement par le nucléole.

Au terme de cette évolution, la masse chromatique foncée prend la disposition caractéristique des tétrades tandis que le nucléole se désagrège en grande partie dans le suc nucléaire. Celui-ci se colore à présent tout entier

[1] J. Brachet, Arch. Biol. *51*, 151 (1940); *53*, 207 (1942).
[2] E. Fauré-Frémiet, Arch. Anat. micr. *15*, 437 (1913).

par la pyronine. Cette coloration se retrouve dans les fuseaux de maturation.

b) Au cours de la spermatogénèse, l'évolution de la basophilie cytoplasmique présente les plus grandes analogies avec celle de l'oocyte. La colorabilité à la pyronine s'atténue en effet au fur et à mesure de l'apparition des granules qui vont ultérieurement confluer pour former le corps réfringent («ascaridine» de Fauré-Frémiet); cette évolution ne trouve cependant son terme que peu après l'achèvement des mitoses de maturation: la spermatide qui avait conservé une basophilie résiduelle, l'expulse brusquement («cytophore» des auteurs).

L'évolution nucléaire diffère sensiblement de celle de l'oogénèse. Ici l'acide thymonucléique reste homogène, constituant un réseau pseudosynaptique, plus condensé en certains points (cf. les figures de Brauer[1]; ce réseau se colore nettement et intégralement: au vert de méthyle et au Feulgen. Cependant, au fur et à mesure que le spermatocyte croît, il apparaît un ou deux nucléoles ribonucléiques de taille croissante (sans jamais atteindre toutefois celle vue dans l'oocyte). Corrélativement le réseau thymonucléique tend à se réduire, cette réduction est toutefois moins accentuée que dans l'oogénèse. Au moment de la formation de tétrades, les nucléoles ribonucléiques disparaissent; contrairement à ce qui se passe au cours de l'oogénèse, les fuseaux de maturation des spermatozoïdes restent incolores et ne sont donc pas imprégnés d'acides ribonucléiques.

Conclusions

1° En ce qui concerne l'évolution cytoplasmique, il apparaît que les acides ribonucléiques jouent dans l'oogénèse un rôle analogue à ce qui a été décrit ailleurs (cf. J. Brachet[2]). Ce qui est nouveau, c'est la démonstration d'une évolution parallèle au cours d'une spermatogénèse. Comme on sait (Fauré-Frémiet[3]) que le «corps réfringent» est une protéine, l'intervention d'acide ribonucléique dans son élaboration rentre dans le cadre actuellement connu.

2° En ce qui concerne l'évolution nucléaire une importante différence apparaît entre les deux lignées, mâle et femelle. Dans la seconde, la chromatine se scinde très tôt en deux amas. Tandis que l'un, que l'on peut présumer être l'euchromatine, conserve sa nature thymonucléique jusqu'à la formation des tétrades, l'autre (hétérochromatine) perd peu à peu son acide thymonucléique tandis que la vésicule germinative élabore progressivement des nucléoles ribonucléiques. Sans pouvoir inférer quoi que ce soit à propos du mécanisme chimique de cette transformation, il apparaît vraisemblable que l'acide thymonucléique de l'hétérochromatine se transforme en acide ribonucléique des nucléoles. Il est à retenir que cette masse nucléolaire se fond dans le suc nucléaire de la vésicule germinative et que la basophilie de celle-ci passe dans le fuseau de maturation de l'oocyte. Dans le mémoire *in extenso* nous nous réserverons de commenter plus amplement cette évolution qui nous paraît avoir un intérêt général pour l'interprétation de la fécondation.

II. – *Développement*

Au moment de la fécondation, l'œuf, fortement vacuolisé, ne présente qu'une basophilie diffuse dans le cytoplasme (les vacuoles étant incolores); en revanche la teneur de la vésicule germinative en acide ribonucléique est plus élevée; assez uniforme dans tout le suc nucléaire, cette basophilie passe dans les fuseaux des deux mitoses de maturation. Le spermatozoïde est de forme conique, un peu renflé à sa partie postérieure qui contient la partie nucléaire. Celle-ci se présente comme une masse punctiforme d'acide thymonucléique. Un liseré de cytoplasme entoure cette «tête» ainsi que la grosse masse du «corps réfringent» qui est incluse dans la partie effilée du cône; ni ce cytoplasme ni le corps réfringent ne donnent les réactions des acides nucléiques. Mais dès sa pénétration dans l'œuf, ce spermatozoïde présente une transformation d'une acuité extraordinaire: de la périphérie vers le centre, le cytoplasme spermatique se charge de façon brusque et intense en acides ribonucléiques, tandis que le corps réfringent se résorbe. Ces granules forment une masse intensément basophile qui entoure la tête spermatique. Au cours de toute la maturation et du gonflement des pronuclei cette masse se disloque et s'éparpille dans le cytoplasme ambiant: de cette façon l'œuf se charge d'une forte teneur en acides ribonucléiques, plus granuleux que l'acide «résiduel» issu de l'oogénèse. A la phase des pronuclei, la distribution en est homogène dans tout le cytoplasme. Les pronuclei ne contiennent qu'un fin réseau d'acide thymonucléique, à peine perceptible, et ce n'est qu'au moment de la prophase que les grands chromosomes — énormes par rapport aux tétrades de maturation — apparaissent dans toute leur netteté. La synthèse de l'acide thymonucléique semble donc être brusque et précéder de peu la prophase. En même temps, tous les granules ribonucléiques sont repris entre les fibres astériennes des pôles mitotiques, la périphérie de l'œuf s'en trouvant entièrement dégagée. Cet ilen avec la figure mitotique apparaît encore plus nettement à la télophase lorsque les granules ribonucléiques forment dans chaque blastomère une cape polaire fortement refoulée vers le cortex par les pôles télophasiques. Ces capes apparaissent nettement sur le vivant sous forme de «plasmes» clairs tranchant nettement sur le centre de l'œuf chargé d'enclaves. Cependant dès ce stade les plasmes des deux blastomères se montrent différents. Tandis que celui de la cellule somatique *AB* est un peu plus volumineux, celui de la cellule *P* est plus densément granuleux, surtout au contact du cortex. Pendant l'intercinèse les granules ribonucléiques se répartissent uniformément dans les deux blastomères, mais l'allure des mitoses suivantes est semblable à la première: reprise des granules dans les centrosphères et refoulement de ces granules dans des plasmes télophasiques. Mais *toujours le plasme qui passera dans la cellule de la lignée P (la lignée germinale) se distingue par son aspect plus densément granuleux.* Dans les cellules somatiques on assiste à la diminution chromatique: les fragments rejetés des chromosomes montrent au Feulgen et au vert de méthyle la même réaction positive que l'euchromatine. Ils restent inertes, sans altérer, pendant quelques cycles, puis disparaissent sans affecter de façon apparente la basophilie des cellules qui les contiennent. Au stade gastrula, la basophilie des cellules somatiques est modérée, plus faible cependant dans les cellules invaginées que dans les cellules ectoblastiques. En revanche, les initiales génitales se reconnaissent immédiatement, non seulement grâce à leur noyau, à forte teneur en acide thymonucléique, mais encore à leur cytoplasme plus riche en acide ribonucléique et plus densément granuleux. Ces caractères se retrouvent encore dans la jeune larve.

Conclusions

Ces constatations méritent une discussion explicite qui sera conduite dans le mémoire *in extenso*. Nous nous bornerons à relever les faits suivants.

[1] A. Brauer, Arch. mikr. Anat. *42*, 153 (1893).
[2] J. Brachet, Arch. Biol. *51*, 151 (1940); *53*, 207 (1942).
[3] E. Fauré-Frémiet, Arch. Anat. micr. *15*, 437 (1913).

1° La majeure partie des acides ribonucléiques de l'œuf lui est apportée par le spermatozoïde. Celui-ci ne contient cependant pas d'acides ribonucléiques mais *se transforme* au contact du cytoplasme ovulaire. Cette transformation mérite une étude chimique approfondie. Relevons actuellement qu'elle se produit aussi dans les spermatozoïdes phagocytés par les cellules de la paroi utérine. Le facteur ovulaire ne semble donc pas spécifique.

2° Les granules ribonucléiques issus de cette transformation restent en relation étroite avec les figures mitotiques et à la télophase, avec le cortex oculaire.

3° La lignée germinale se caractérise par un aspect plus densément granuleux de ces acides ribonucléiques, apparaissant à la télophase, mais se retrouvant jusque dans les initiales germinales.

4° La «diminution chromatique» n'affecte pas la basophilie des cellules somatiques qui recoivent l'hétérochromatine expulsée.

5° On peut en inférer que l'hétérochromatine de la lignée germinale est effectivement «protégée» comme l'a suggéré v. Ubisch[1] par un facteur (armature enzymatique ?) résidant dans les granules denses. Ce facteur est localisé par une suite de *divisions différentielles*.

6° Du point de vue comparatif, la similitude des granules de la lignée *P* et des «ectosomes» du *Cyclops* mérite d'être soulignée.

J. Pasteels

Laboratoire d'embryologie de la faculté de médecine, Université libre de Bruxelles, le 26 janvier 1948.

Summary

I.

A cytochemical study of both nucleic acids has been made on ovogenesis and spermatogenesis of *Ascaris megalocephala* In the cytoplasm of both cytes there appears a greater amount of ribonucleic acid than in the corresponding gonias. In the case of ovogenesis there is a progressive disappearance of this substance during the formation of the yolk; in the case of spermatocytes this phenomenon occurs during the formation of the proteic substance that Fauré-Frémiet calls "ascaridine".

In the nuclei of the ovocytes the thymonucleic "chromatin" forms two masses, one of which appears paler by coloration with methyl green and by the Feulgen method. Later the pole "chromatin" disappears with a corresponding growth of the ribonucleic nucleole. In the large ovocytes, this nucleole acquires the same size as the dark mass of thymonucleic acid, the paler mass being completely obliterated. The "dark mass" of thymonucleic acid forms the chromosomes of maturation, while the nucleole breaks down to form the ribonucleic granules of the nucleoplasm. The aforementioned granules pass into the spindle.

In the nuclei of spermatocytes there is no such distinction. The thymonucleic acid forms always a unique network, which becomes paler before the spermatids are formed. The growth of ribonucleic nucleoles proceeds to a lesser extent than during ovogenesis and the granules do not pass into the maturation spindles.

II.

The spermatozoa are devoid of ribonucleic acids. However, soon after fertilization, the entire mass surrounding the thymonucleic spermatic "head" (i.e. spermatic protoplasm and "ascaridine") is converted into very dense granules of ribonucleic acids. These granules are dispersed in the cytoplasm of the maturing egg. The greater part of ribonucleic synthesis in fertilized eggs is thus initiated by the entry and the chemical transformation of the spermatic cytoplasm with the "refringent body".

During cleavage the ribonucleic granules occur between the astral rays of the metaphase. These granules at anaphase migrate to the polar positions forming basophilic caps at opposite ends of the blastomeres. In the cells of the germ-line *P*, those telophasic granules are found to be consistently denser and coarser. In the somatic cells, the diminution of the chromosomes does not seem to increase the basophily of cytoplasm by the breakdown of eliminated chromatin. In the two primordial genital cells of the young larvæ, the coarse ribonucleic granules may still be found.

[1] L. v. Ubisch, Biotheoretica, p. 163 (1943).

A.T.P. et extractibilité des myosines

Il est désormais établi que des relations étroites existent entre les myosines et l'acide adénylpyrophosphorique (A.T.P.). Engelhardt et Ljubimova[1] ont montré que les solutions de myosine ont une activité adénylpyrophosphatasique, Needham et collaborateurs[2] que l'A.T.P. influence certaines propriétés physiques des solutions de ces protéines (viscosité et biréfringence d'orientation), Szent-Györgyi et collaborateurs[3] que l'A.T.P. possède une action solubilisante sur les myosines et que cette propriété explique la diminution de solubilité des myosines des muscles fatigués, appauvris en A.T.P.[4]

Les faits, antérieurement mis en évidence, que la fatigue musculaire conduit à l'insolubilisation des myosines α et γ[5] et à une diminution de solubilité de la myosine β[6], pouvaient-ils s'expliquer par suite de la diminution en A.T.P. ?

Des recherches, dont les résultats détaillés seront publiés prochainement, nous ont conduit aux conclusions suivantes:

1° De la pulpe musculaire, finement divisée par section du muscle congelé, au microtome à congélation, en tranches de 0,04 mm, lavée deux fois successivement avec 5 vol. d'eau distillée, fournit ensuite, par extraction avec une solution de KCl 0,5 M et $NaHCO_3$ 0,03 M, généralement moins de myosine de Weber-Edsall que la pulpe du même muscle, non lavée à l'eau. Les différences sont surtout sensibles lorsque les extractions sont courtes (20 minutes); elles sont peu importantes, quelquefois inexistantes, lorsque ces extractions sont prolongées (2 heures).

L'addition d'A.T.P. (300 mg pour 100 g de pulpe = concentration normale du muscle au repos) aux extraits destinés aux pulpes préalablement lavées à l'eau, rétablit le parallélisme entre les quantités de myosines contenues dans les deux extraits, quel que soit le temps d'extraction.

Il résulte de ceci que l'A.T.P. intervient plus par une action *accélérante* sur l'extractibilité des myosines par des solutions salines concentrées qu'il n'influence la solubilité proprement dite de ces protéines. D'ailleurs, on

[1] E. Engelhardt et M. N. Ljubimova, Nature *144*, 668 (1939).

[2] J. Needham, S.C. Shen, D.M. Needham et A.S.C. Lawrence, Nature *147*, 766 (1941).

[3] Voir: Stud. from the Inst. of med. Chem. Univ. Szeged, 1–3 (1941 à 1943).

[4] T. Erdös, ib. *3* (1943).

[5] M. Dubuisson, Exper. *2*, 258 (1946).

[6] J. Jacob, ib. *3*, 241 (1947). – M. Dubuisson, ib. *3*, 372 (1947).

sait depuis longtemps que les myosines peuvent être maintenues en solution (dans KCl 0,5 M, p_H 6 à 7,5 par exemple), en l'absence d'A.T.P. Nous pensons, à la lumière de certaines de nos recherches antérieures[1] que l'A.T.P. agit en favorisant la dissociation des complexes que forme la myosine *in vivo* et *in situ*.

2° La pulpe d'un muscle stimulé jusqu'à épuisement, fournit moins de myosine qu'un muscle normal. L'addition d'A.T.P. aux solutions salines n'exerce *aucune* influence sur les résultats; la différence entre muscles normaux et stimulés subsiste, *intégralement*.

Il résulte de ceci que la diminution de solubilité des myosines, dans les muscles stimulés, ne peut être attribuée à l'appauvrissement du muscle en A.T.P. Celui-ci existe d'ailleurs encore en quantités suffisantes, dans le muscle stimulé, pour exercer, sur l'extractibilité des myosines inaffectées par la fatigue, l'action accélérante démontrée dans le paragraphe précédent.

Le tableau ci-dessous rassemble quelques résultats.

N°	Poids de la pulpe g	Muscle normal N ou stimulé S	Lavage de la pulpe par H^2O ++	Addition d'A.T.P. (0,3%) ++	Temps d'extraction avec 5 vol. KCl 0,5 M + $NaHCO_3$ 0,03 M	Myosine extraite g
83 A	10	N	—	—	20′	0,379
B	10	N	+ +	—	20′	0,038
80 A	10	N	—	—	60′	0,445
B	10	N	+ +	—	60′	0,135
98 A	10	N	—	—	120′	0,516
B	10	N	+ +	—	120′	0,515
84 A	10	N	—	—	20′	0,463
B	10	N	+ +	—	20′	0,080
C	10	N	+ +	+ +	20′	0,535
99 A	10	N	—	—	20′	0,456
B	10	S	—	—	20′	0,235
C	10	S	—	+ +	20′	0,238

M. Dubuisson et L. Mathieu

Laboratoire de biologie générale, Faculté des sciences de l'Université de Liège, le 26 novembre 1947.

Summary

A.T.P. has no influence upon the solubility of the myosins, but it hastens the dissociation of the myosin complexes inside of the myofibrils.

The decrease in solubility of the myosins in stimulated muscles cannot be explained by a lack of A.T.P., for the addition of A.T.P. (0·3%) to the extract does not change the amount of myosin which goes into solution.

[1] Voir M. Dubuisson, Exper. *3*, 372 (1947).

Milz und Häminstoffwechsel

Das retikuloendotheliale System (RES) ist an der Regulation des Häminstoffwechsels maßgebend beteiligt. Seine «Blockierung» durch Splenektomie und Injektion kolloidaler Farbstoffe führt zum Absinken von Hämoglobin[1] und Cytochrom c[2]. Dieser Abfall der Hämine wird auch durch Sauerstoffmangel, der sonst die Hämoglobin- und Cytochrom-c-Synthese stimuliert[3], nicht verhindert[2]. Es scheint, daß dabei der prozentuale Abfall von Cytochrom c unter Umständen viel bedeutender ist als derjenige von Hämoglobin[2]. Ein solcher Befund ist auffallend, da i.a. Cytochrom c erst nach dem Hämoglobin absinkt und bei sinkendem Hämoglobin oft sogar kompensatorisch vermehrt ist[4]. Es stellt sich deshalb die Frage, ob nicht die Milz neben ihrer Aufgabe als Teil des RES einen spezifischen Einfluß auf den Häminstoffwechsel, und insbesondere auf den Cytochrom-c-Stoffwechsel ausübt.

Abgesehen von einer kurzdauernden Anämie hat die Splenektomie auf den Hämoglobinstoffwechsel keinen Einfluß[5]. Die Angaben über eine vermehrte Eisenausscheidung und über eine Veränderung des Serumeisenspiegels widersprechen sich; eine sichere Beeinflussung des Eisenstoffwechsels ist nicht sicher nachgewiesen. Die mögliche Auswirkung auf den Cytochrom-c-Gehalt der Gewebe läßt ganz verschiedene Überlegungen zu. Die Angabe, daß die Splenektomie den respiratorischen Stoffwechsel und damit die Anoxieempfindlichkeit steigern soll[6], würde auf eine Cytochromanreicherung schließen lassen. Ein solcher Befund stände in Übereinstimmung mit dem oft angeführten (hormonalen) Antagonismus zwischen Schilddrüse und Milz. Thyreoidektomie führt zur Cytochromverarmung[7], Splenektomie würde zur Cytochromvermehrung führen. Anderseits läßt die Beobachtung, daß die Gewebe nach der Splenektomie eine erhöhte Tumorbereitschaft besitzen[8] und daß die Tumorbereitschaft eines Gewebes um so geringer ist, je mehr Cytochrom c es besitzt[9], einen Cytochromabfall vermuten.

Mittelwerte und Streuung* von Serumeisen, Hämoglobin und Cytochrom c** bei der Ratte, 40 Tage nach der Splenektomie

	Hb in %	Serum-Fe in γ %	Cytochrom c in mg%	
			Leber	Niere
10 Kontrolltiere	68 ± 14	173 ± 98	7,2 ± 1,1	17,1 ± 3,2
10 splenektomierte Tiere	66 ± 16	184 ± 72	8,1 ± 1,2	18,9 ± 3,9

* $s = \sqrt{\sum d^2/n-1}$.

** Spektrophotometrische Methode[10] (Tiere nach 15stündiger Hungerperiode getötet).

Die Tabelle zeigt, daß Hämoglobin, Serumeisen und Cytochrom c in Leber und Niere 40 Tage nach der Splenektomie normal sind. Der geringfügige Cytochromanstieg läßt sich gut mit dem noch nicht ganz zur Norm zurückgekehrten Hämoglobinspiegel erklären[4]. Interessanterweise wird auch der Cytochromgehalt der Leber

[1] A. Vannotti und A. Delachaux, Der Eisenstoffwechsel und seine klinische Bedeutung (Basel 1942).

[2] A. Delachaux und I. Berson, Helv. med. acta *14*, 462 (1947).

[3] A. Delachaux und A. Tissières, Helv. med. acta *13*, 333 (1946).

[4] A. Prader, Schweiz. med. Wschr. 1948 (im Druck).

[5] E. B. Krumbhaar, Physiol. Rev. *6*, 160 (1926).

[6] N. Danoff, Biochem. Z. *93*, 44 (1919). – H. Streuli, Biochem. Z. 87, 359 (1918).

[7] A. Tissières, Arch. int. Physiol. *54*, 305 (1946).

[8] Literatur in: H. v. Euler und B. Skarzynski, Biochemie der Tumoren (Stuttgart 1942).

[9] J. P. Greenstein, J. Werne, A. B. Eschenbrenner, und F. M. Leuthardt, J. Nat. Cancer Inst. *5*, 55 (1944).

[10] A. Prader und A. Gonella, Exper. *3*, 462 (1947).

nicht verändert, obschon ihr Eisengehalt enorm ansteigt[1].

Zusammengefaßt kann gesagt werden, daß, abgesehen von vorübergehenden Änderungen, die Splenektomie auf den Serumeisen- und Hämoglobinspiegel wie auch auf den Cytochrom-c-Gehalt der Organe auf die Dauer keinen Einfluß ausübt. Falls die Milz im Häminstoffwechsel überhaupt eine besondere Rolle spielt, kann diese Aufgabe extrasplenal kompensiert werden, wie dies für die Eisenspeicherung[1] und für die Hämolyse[2] bekannt ist. Dieser Befund spricht gegen die in Erwägung gezogene Beziehung zwischen Milz und respiratorischem Stoffwechsel. Ebenso scheint in der Abhängigkeit der Tumorbereitschaft von der Milz und von Cytochrom c kein Zusammenhang zu bestehen.

A. Prader

Medizinische Poliklinik der Universität Lausanne.

Summary

In the rat splenectomy has no influence on the level of hæmoglobin and of cytochrome c. The participation of the spleen in the metabolism of hæm pigments is either negligible or can be compensated for by extrasplenic activities.

[1] Y. Tominaga, Biochem. Z. *156*, 418 (1926). – N. Scheinfinkel, Biochem. Z. *176*, 341 (1926).

[2] K. Singer und L. Weisz, Am. J. M. Sc. *210*, 301 (1945).

Influences des modifications simultanées de la concentration en ions K et Ca du liquide céphalo-rachidien sur le système vasomoteur

Dans une communication antérieure[1] nous avons examiné les effets produits sur le système nerveux vasomoteur par la perfusion des ventricules cérébraux au moyen de solutions contenant, soit un excès de potassium, soit un excès de calcium, ou au moyen de liquides privés de l'un ou de l'autre de ces ions. Les résultats obtenus peuvent se résumer comme suit: l'excès de calcium dans les ventricules cérébraux abaisse le tonus vasomoteur chez le chien et diminue les réactions vasomotrices réflexes déterminées par l'excitation faradique du bout central du nerf vague cervical ou par les modifications de la pression intrasino-carotidienne. L'absence de calcium dans le liquide de perfusion élève au contraire le tonus vasomoteur et intensifie les réponses vasomotrices réflexes provoquées par l'excitation du bout central du nerf vague ou par les modifications de la pression dans les sinus carotidiens. La perfusion des ventricules cérébraux au moyen d'une solution à concentration élevée de potassium augmente le tonus et les réflexes vasomoteurs, tandis qu'un liquide ne contenant pas de potassium ne détermine aucune modification du tonus vasomoteur ni des réactions vasomotrices réflexes, et cela même après une perfusion ayant duré 3 heures.

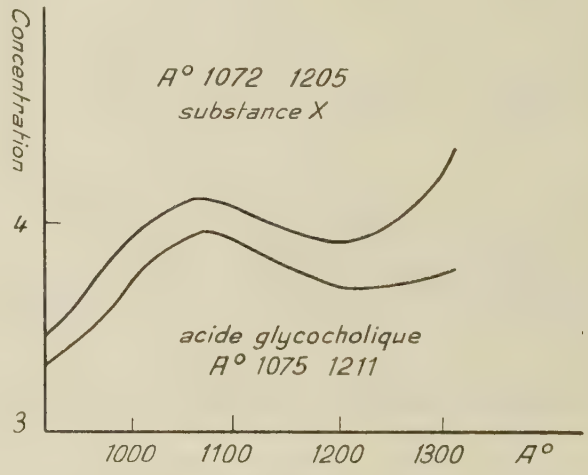
Dans un nouveau groupe d'expériences nous avons examiné l'influence des modifications simultanées de la concentration en ions K et Ca du liquide céphalo-rachidien sur le système vasomoteur. La technique employée était la même que celle utilisée dans les expériences précédentes: chez le chien anesthésié à la morphine-chloralosane, une aiguille était placée dans un ventricule cérébral latéral tandis qu'une seconde aiguille, enfoncée dans la région sous-occipitale, donnait accès à l'espace cisternal et, par là, au quatrième ventricule. Le liquide de perfusion, après avoir circulé dans un bain chauffé à 37°, était amené par la première aiguille et s'écoulait par la seconde. La solution de base employée avait la composition suivante par litre de liquide:

NaCl	8,100 g	$NaHCO_3$	1,760 g
KCl	0,246 g	NaH_2PO_4	0,0661 g
$CaCl_2$	0,139 g	Urée	0,132 g
$MgCl_2$	0,114 g	Glucose	0,611 g

Le p_H était maintenu à 7,4 au moyen de CO_2.

Après avoir perfusé les ventricules cérébraux pendant quelque temps au moyen de la solution mentionnée ci-dessus, nous nous servions ensuite de solutions ne contenant pas de calcium, de solutions à forte concentration de calcium (1 g $CaCl_2$ par litre), de liquides contenant un excès de potassium et de calcium (1 g $CaCl_2$ et 2 g KCl par litre), et, enfin, de solutions ne contenant ni potassium ni calcium. Dans ces différents liquides, l'isotonie était maintenue en modifiant la concentration du liquide en chlorure de sodium, les autres éléments de la solution de base étant maintenus inchangés. Les effets de ces différents liquides sur le système nerveux vasomoteur étaient observés, après bivagotomie, sur la pression artérielle, ainsi que sur l'hypertension réflexe déterminée par l'excitation du bout central du nerf vague cervical et sur l'hypertension et l'hypotension réflexes provoquées par les modifications de pression dans les deux sinus carotidiens transformés en culs-de-sac et reliés à un appareil permettant d'y changer la pression à volonté.

Voici brièvement nos résultats: le passage du liquide de base à la solution riche en calcium abaisse la pression artérielle et déprime les réflexes vasomoteurs examinés. Si l'on perfuse ensuite les ventricules cérébraux au moyen d'un liquide contenant un excès de Ca et de K, la pression artérielle se relève progressivement et les réflexes vasomoteurs s'intensifient jusqu'à un niveau semblable à celui qui existait lors de la perfusion avec le liquide de base. Le rétablissement d'un tonus et de réflexes vasomoteurs normaux est donc dû, dans ce cas, à l'excès de potassium qui neutralise la concentration excessive de calcium.



Si, par après, nous perfusons à nouveau au moyen de la solution de base, la pression artérielle s'abaisse momentanément pour revenir ensuite progressivement à sa valeur primitive; il en est de même pour les réflexes qui sont tout d'abord déprimés, pour reprendre ensuite leur valeur primitive. Nous croyons devoir en conclure que le lavage au moyen du liquide de base, après une per-

[1] I. Leusen, Arch. Int. Pharmacodyn. Thér. *75*, 422 (1948).

fusion avec le liquide contenant un excès de potassium et de calcium, détermine en premier lieu, l'élimination de l'excès de potassium, qui provoque l'abaissement du tonus vasomoteur; lorsque, dans un second stade, l'excès de calcium est, lui aussi, éliminé, la pression artérielle et les réflexes vasomoteurs reprennent leurs valeurs primitives.

La perfusion au moyen d'un liquide ne contenant ni potassium ni calcium est suivie d'une élévation de la pression artérielle et d'une augmentation de l'excitabilité réflexe du centre vasomoteur. Ces phénomènes sont semblables à ceux que l'on observe sous l'effet d'une solution privée de calcium et contenant une concentration normale de potassium. Le passage du liquide sans potassium et sans calcium au liquide de base, abaisse la pression artérielle et diminue l'intensité des réflexes vasomoteurs jusqu'à ce que la situation normale se soit rétablie. Il semble donc que les effets observés lors de la perfusion au moyen d'un liquide privé de potassium et de calcium soient uniquement dus au manque de calcium, le défaut de potassium n'y jouant aucun rôle.

I. Leusen

Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Gand (Belgique), le 14 février 1948.

Summary

In dogs anæsthetized with morphine-chloralosane, the cerebral ventricles are perfused with artificial solutions. After having been warmed up to body temperature, these solutions are allowed to flow into a lateral ventricle by a needle inserted laterally through the skull, the outflow taking place through a second needle placed suboccipitally in the cisterna. An excess of potassium in the cerebral ventricles increases the vasomotor tonus and the vasomotor responses produced by faradization of the central end of the vagus in the neck and by changing the pressure in the isolated carotid sinuses. An excess of calcium depresses the tonus of the vasomotor center and its reflex responses. An excess of calcium may be neutralized by an excess of potassium. Perfusion with a solution containing no calcium increases the tonus and the responses of the vasomotor center, while the absence of potassium does not seem to have any influence on the vasomotor system. A solution without potassium and calcium produces an increase of the tonus and the responses of the vasomotor center, these effects being due to the absence of calcium.

Recherches sur le mécanisme de l'action centrale de l'hexachlorocyclohexane et de la dibenzylméthylamine chez les animaux supérieurs

Poursuivant nos recherches sur le mécanisme d'action de l'hexachlorocyclohexane et de la dibenzylméthylamine administrés au chien ou au lapin par voie intraveineuse, nous avons constaté une série de faits nouveaux.

1° La dose minimum de l'isomère γ de l'hexachlorocyclohexane susceptible de provoquer l'apparition de convulsions chez le chien chloralosé est proche de 1 mg/kg. Elle est un peu plus élevée pour le lapin non anesthésié et correspond à 1,75 mg/kg.

2° Les isomères α, β et δ de l'hexachlorocyclohexane, même administrés à forte dose (30 à 50 mg/kg) n'entraînent jamais de convulsions chez le chien, mais l'isomère β tue souvent cet animal en déterminant une chute brusque de la pression artérielle. Les produits que nous avons utilisés pour ces recherches ont été isolés et purifiés avec un soin tout spécial[1]. C'est peut-être la raison pour laquelle nous avons pu reconnaître une spécificité pharmacodynamique particulière à l'isomère γ.

3° Si nous administrons au chien chloralosé une dose d'isomère γ incapable de provoquer des convulsions (0,25 mg/kg), celles-ci se développent dès l'administration d'ésérine (0,25 mg/kg). De même, une quantité non convulsivante d'ésérine injectée en premier lieu permet à une dose très faible d'isomère γ de provoquer de violentes convulsions. L'action de ce dernier semble donc liée à l'activité des cholinestérases. Nous avons relevé des faits d'ordre semblable en ce qui concerne un autre excitant du système nerveux central, la dibenzylméthylamine, qui, administrée au chien à la dose de 4–6 mg/kg, provoque des convulsions du même type.

4° Nous complétons actuellement ces recherches en étudiant l'activité anticholinestérasique de ces produits mesurée *in vitro* à l'aide du manomètre de Warburg. Alors que l'isomère γ de l'hexachlorocyclohexane n'influence nullement la pseudocholinestérase *in vitro*, la dibenzylméthylamine accuse un pouvoir inhibiteur 4 à 5 fois plus puissant que le sulfate de benzédrine. Nous poursuivons en envisageant plus particulièrement l'influence de ces produits sur la cholinestérase du système nerveux.

M. J. Dallemagne, E. Philippot et J.-M. Gernay

Laboratoire de biochimie de l'Institut supérieur d'éducation physique et Laboratoire de pharmacodynamie de la Faculté de médecine, Université de Liège, le 10 février 1948.

Summary

New experimental results concerning the toxicity of hexachlorocyclohexane show that the γ-isomer injected intravenously into dogs produces severe convulsions, but that the α-, β-, and δ-isomer do not have the same effect. The action of the γ-isomer seems to involve the activity of cholinesterase.

Similar results were obtained with dibenzylmethylamine, which also provokes hypermotor activity. Dibenzylmethylamine is a powerful inhibitor of pseudocholinesterase activity *in vitro*, which is not the case with the γ-isomer of hexachlorocyclohexane.

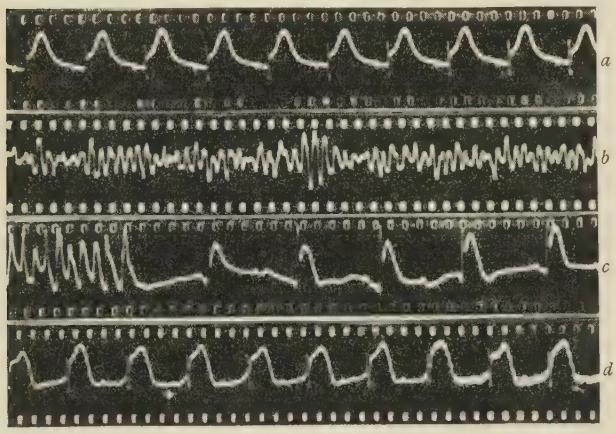
[1] Nous remercions la Direction des laboratoires de recherche de la Société belge de l'Azote d'avoir bien voulu nous les préparer.

Wiederherstellung des normalen Herzschlages nach elektrisch erzeugtem Kammerflimmern durch Adenosintriphosphorsäure

In einer früheren Publikation[1] wurde gezeigt, daß *Azetylcholin* den durch elektrische Stromstöße von 40 bis 110 mA Wechselstrom (50 Perioden) von 1–5 Sekunden Dauer hervorgerufenen Kammerstillstand resp. das Kammerflimmern am isolierten Säugetierherzen und – wie weitere noch unpublizierte Versuche gezeigt haben – auch am Ganztier zu beheben vermag. Dies gelingt durch vorübergehende absolute Stillegung des Herzens unter völligem Ausfall der Aktionsströme, d.h. durch totale Blockierung der die rhythmischen Impulse aussendenden Reizleitungsapparate. Unter dieser Voraussetzung gelingt es fast zu 100%, das Kammerflimmern zu unter-

[1] R. Fröhlicher, Helv. physiol. et pharmacol. acta *3*, 230 (1945).

brechen und nach ein bis einigen Sekunden absoluten, aktionsstromfreien Herzstillstandes den normalen Herzrhythmus wiederherzustellen. Voraussetzung einer solchen Wirkung ist, daß die blockerzeugende Substanz weder den nervösen noch den muskulären Apparat des Herzens irreversibel schädigt und daß die absolute Stilllegung des Herzens zeitlich auf wenige Sekunden begrenzt werden kann. Digitalisartig wirkende Blockgifte sind deshalb von vornherein als ungeeignet auszuschließen. Es wurden Stoffe gewählt, von denen erwartet werden konnte, daß sie nach Ausübung ihrer spezifischen Herzwirkung durch das lebende (überlebende) Gewebe rasch enzymatisch abgebaut und dadurch inaktiviert werden. Neben dem bereits als wirksam erwiesenen Azetylcholin wurde die *Adenosintriphosphorsäure* (ATP) als ausgesprochenes Blockgift geprüft, wobei erwartet werden konnte, daß ATP durch die Adenosintriphosphatase des Herzmuskels relativ rasch zu den weniger energiereichen Stufen der Di- und Monoadenosintriphosphorsäure abgebaut wird. Versuche mit intrakardialer Injektion von 0,25—5—20 mg ATP am isolierten Kaninchen-, Katzen- und Hundeherzen (nach modifizierter Lagendorff-Methode) führten in einer Versuchsserie von vorläufig gegen 100 Herzen zu einem vollen Erfolg (vgl. Abbildung). Es gelingt also, das so schwer zu behebende



Versuch Nr. 214b. Katze 3,2 kg.
a EKG des isolierten Herzens. Frequenz 120.
b EKG nach Elektrokution 25 V 5 sec 70 mA Kammerflimmern.
c EKG nach Injektion von 5 mg Adenosintriphosphorsäure. Übergang vom Herzkammerflimmern zur normalen Schlagfolge.
d EKG 5 min nach der Injektion. Frequenz 120.

Kammerflimmern mit ATP völlig rückgängig zu machen und den normalen Herzrhythmus mit voller hämodynamischer Leistungsfähigkeit des Herzens wiederherzustellen.

Diese Wirkung scheint wider Erwarten mit der energetischen Wirkung des ATP (Szent-Györgyi[1], Dubuisson[2], Bailey[3] u.a.) nichts zu tun zu haben, sondern auf der typischen Herzwirkung der *Adenylverbindungen* zu beruhen, wie sie von Drury und Szent-Györgyi[4], Gillespie[5] u.a. schon früher festgestellt wurde. Daß es sich bei dieser ATP-Wirkung primär nicht um eine den Aktomyosinkomplex des Herzmuskels aktivierende (Muskel-)Wirkung, sondern um eine spezifische Wirkung auf die reizleitenden Elemente des Herzens handelt, geht daraus hervor, daß es auch mit der von Muskelphosphatasen nicht angegriffenen *Hefeadenylsäure* und ebenso mit dem phosphorsäurefreien *Adenosin* gelingt, das elektrisch erzeugte Kammerflimmern am isolierten Säugetierherzen zu beheben, wobei allerdings beträchtlich größere Dosen erforderlich sind als bei ATP, was mit der von Drury, Szent-Györgyi, Gillespie u.a. festgestellten geringeren Herzaktivität des Adenosins und anderer Adenylverbindungen in Übereinstimmung steht. Ob sekundär bei der Wiederherstellung des normalen Herzschlages das mit der Infusionsflüssigkeit zugeführte oder intrakardial applizierte ATP energetisch eine gewisse Bedeutung besitzt, kann nicht sicher ausgeschlossen werden, erscheint aber nach den Erfahrungen mit Hefeadenylsäure und Adenosin unwahrscheinlich. Hingegen ist es durchaus denkbar, aber experimentell noch nicht sichergestellt, daß bei der Erholung des Herzens der koronarerweiternden Wirkung der Adenylverbindungen, die bei Adenosin am ausgesprochensten ist, eine gewisse Rolle zukommt.

Diese auch am Ganztier (mit eröffnetem Thorax) unter EKG-Kontrolle bestätigten Versuche lassen die Erwartung zu, daß es vielleicht auf diesem Wege gelingen wird, elektrisch Verunfallte durch intrakardiale Injektion von ATP (evtl. zusammen mit Azetylcholin) wieder ins Leben zurückzurufen. Durch Versuche am Ganztier soll diese Frage eingehender Prüfung unterworfen werden.

H. Fischer und R. Fröhlicher

Pharmakologisches Institut der Universität Zürich, den 28. Januar 1948.

Summary

(1) In the isolated mammalian heart (rabbit, cat, dog) electrically induced ventricular fibrillation is stopped in practically 100% of the cases by adenosin-triphosphoric acid (ATP) in doses of 0·25—20 mg, and the normal rhythm of the heart is permanently restored (as far as the experiment extends).

(2) This effect of ATP follows from a primary blocking, which leads to a complete cessation of the activity of the ventricles with diastolic dilatation of the heart.

(3) In as much as adenyl acid from yeast and adenosin (in large doses) also stop ventricular fibrillation, the energetic effect of ATP seems to be of no importance in stopping it; it is a specific effect of the adenyl compounds on the bundle of His.

[1] A. Szent-Györgyi, Chemistry of muscular contraction (New York, 1947).

[2] M. Dubuisson, Exper. *3*, 213 (1947).

[3] Kenneth Bailey, The proteins of sceletal muscle *in*: Advances in protein chemistry *1*, 289 (1944).

[4] A.N. Drury and A. Szent-Györgyi, J. Physiol. *68*, 213 (1929); *72*, 288 (1931); *74*, 147 (1932).

[5] J.H. Gillespie, J. Physiol. *80*, 345 (1934).

Lo sviluppo dei tumori da benzopirene nel ratto, studiato nella struttura dei nuclei cellulari

Le recenti ricerche di Cusmano (1947)[1] hanno provato nel carcinoma dell'utero umano che i nuclei delle cellule neoplastiche assumono aspetti tipici, in accordo con le precedenti osservazioni di Caspersson e Santesson (1942)[2] e di Koller (1943)[3]. In particolare risulta che cellule ipercromatiche proliferanti (dette A) sono variamente miste a cellule in condizioni subletali ipocromatiche (dette B).

[1] L. Cusmano, Tumori *33*, 10 (1947); ib. *33*, 107 (1947); ib. *33*, 178 (1947).

[2] T. Caspersson e L. Santesson, Acta Radiologica, Suppl. *46*, 17 (1942).

[3] P. C. Koller, Nature *151*, 144 (1943).

Ricerche analoghe non sembrano ancora estese ai tumori sperimentali, dove pure i caratteri delle mitosi sono già noti (Winger, 1930[1], Levine, 1931[2]. Questi tumori possono offrire presumibilmente la possibilità di seguire le varie tappe della produzione delle cellule neoplastiche, come nei tumori umani non è realizzabile.

Scopo di questa nota è appunto l'analisi cariologica del tumore da benzopirene del ratto, dove già uno di noi (Casabona, in stampa)[3] ha osservato imponenti fenomeni di poliploidizzazione.

Furono trattati 45 ratti albini adulti con benzopirene in sol. oleosa all'1% sottocute alla dose di 1 cm^3 e ripetendo l'iniezione nello stesso punto alla distanza di otto giorni. I tumori si svilupparono dal 75° al 180° giorno. Solo in 4 casi non si ebbe risultato.

I prelievi furono fatti alla comparsa del primo nodulo tumorale. Frammenti di pochi decimi di millimetro cubo furono fissati in alcool acetico (2 parti di alcool a 95°, 1 parte ac. acetico glaciale) e schiacciati poche ore dopo con la tecnica in uso (Cusmano, 1947).

La colorazione seguì col carminio acetico e colla reazione di Feulgen. Furono eseguiti anche preparati di controllo con elementi del connettivo sottocutaneo e dello strato germinativo dell'epidermide di ratti sani giovani.

I preparati istologici per la diagnosi anatomopatologica furono eseguiti su fette colorate coi metodi usuali.

Possiamo distinguere due fasi essenziali nello sviluppo del tessuto sarcomatoso, visto come fenomeno nucleare: la prima (fase α), precocissima, quando il tumore è appena percettibile come una massa inferiore al grano di riso; la seconda (fase β), quando le dimensioni sono maggiori (dal grano di riso all'uovo di piccione) fino alla fine delle osservazioni, che corrisponde più o meno a profonde ulcerazioni e alla morte dall'animale.

I limiti fra le due fasi sono indicati da fenomeni nucleari che ora descriviamo.

Fase α: Il quadro che si presenta è definibile nel modo seguente: i nuclei sono uniformemente sferoidali e singolarmente cromatici. Mediante la reazione di Feulgen è evidente una massa centrale di cromatina dall'aspetto tipico di cromocentro, cui si aggiungono poche zolle addossate alla membrana nucleare: è assai difficile scorgere un nucleolo.

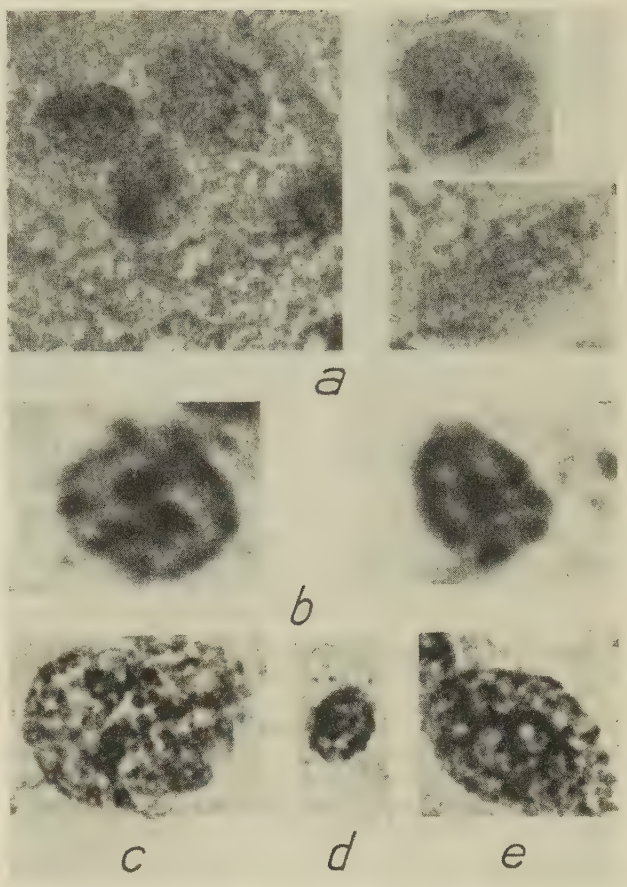
Frammiste a queste in proporzione di 8,6% (media calcolata su 250 cellule circa per ciascuno di due campioni) si presentano nuclei maggiori, elissoidali, pallidi con sottilissimi cromonemi, uno o due piccoli cromocentri e voluminoso nucleolo. Fra il primo e secondo tipo di nuclei si notano facilmente fasi di passaggio. Rarissimi sono i granulociti polinucleati.

Le mitosi, in generale non frequenti, sono in parte normali, in parte anomale per frammentazioni di cromosomi e appiccicosità (Sticking) delle loro terminazioni. Non si riscontrano mai numeri cromosomici iperploidi.

Fase β: Questa fase comincia quando compaiono i nuclei iper- o poliploidi. Di solito questi si osservano dopo circa 8 giorni dal prelievo che ha dato la fase α. Gli elementi iperploidi sono commisti a quelli primitivi diploidi, tanto ipercromatici quanto ipocromatici. Il loro numero tende ad aumentare gradatamente, e la loro frequenza è variabilissima nei diversi campioni.

Si può dunque affermare che la distribuzione dei diversi tipi nucleari è assai eterogenea.

La natura poliploide o iperploide di questi elementi è comprovata da conteggi delle mitosi e dall'aspetto e dalle dimensioni dei nuclei in riposo: questi, elissoidali, si presentano o ricchi di cromocentri piccoli, o pallidi e con 2 o più grandi nucleoli. Essi ripetono così la struttura dei nuclei diploidi primitivi. La genesi degli elementi poliploidi o iperploidi è individuabile forse in stadi di tipo endomitotico, piuttosto incerti però da identificare. Le mitosi sono normali – tanto con 42 quanto con 84 o altri numeri cromosomici – oppure anomale, per rotture, espulsione di cromosomi, non disgiunzione appaiamenti omologhi (piastre con 21 cromosomi) e fusi multipolari (rari). Le divisioni sembrano essere limitate ai nuclei ipercromatici. Dove subentrano fatti ulcerativi, sono frequenti infiltrazioni di elementi parvicellulari.



a) Nuclei dell'epidermide (strato germinativo), del derma e del connettivo sottocutaneo normali (× 1650 ca.).
b) Nuclei di cellule diploidi di tumore in fase precoce (α) (× 2475 ca.).
c ed *e*) Nuclei iperploidi (fase tardiva β) di tipo A (× 1420 ca.).
d) Nucleo diploide, come in *b*, ingrandito come *c* (fissazione in alcool acetico e colorazione con reazione di Feulgen).

Il confronto fra questi risultati, quelli ottenuti da Caspersson e Santesson (1942), Koller (1943) e Cusmano sulla specie umana (1947) e meno recentemente, da Winge (1930) e Levine (1931) ambedue su tumori da idrocarburi ciclici, il primo sul topo, il secondo sul ratto, permettono di stabilire quanto segue:

1.° che il sarcoma sperimentale del ratto non differisce come quadro cariologico dalle neoplasie maligne dell'uomo;

2.° che i nuclei ipercromatici corrispondono a quelli denominati di tipo A primitivamente da Caspersson e Santesson e quelli ipocromatici con grandi nucleoli a quelli di tipo B degli stessi AA.;

[1] Ö. Winger, Z. Zellf. *10*, 683 (1930).
[2] M. Levine, Am. J. Cancer *15*, 1010 (1931).
[3] U. Casabona, Boll. Soc. it. Biol. sperim. (in stampa).

3.° che la fase precocissima è caratterizzata da un sostanziale rimaneggiamento della sostanza cromatica che si addensa, quasi fosse eterocromatina, e sembra particolarmente ricca di ac. timonucleinico;

4.° che il benzopirene, oltre a rimaneggiare la cromatina del nucleo in riposo normale blocca il fuso, poliploidizzando i nuclei.

Quest'ultima azione (già comunicata da Casabona, 1947) è riferita al fuso in via ipotetica, perché le fasi di poliploidizzazione in atto appaiono difficili da interpretare.

Riguardo l'azione del benzopirene è notevole il fatto che i fenomeni riscontrati corrispondono ad un momento nel quale *in situ* devono permanere solo traccie, secondo quanto ricerche biochimiche hanno dimostrato (Larionov, 1947[1]). Infine va notato che in 4 casi su 41 furono riscontrate metastasi epatiche renali, polmonari, riconosciute all'esame anatomopatologico.

Queste non furono studiate dal punto di vista della struttura dei nuclei. L'analisi cariologica del tumore da benzopirene nel ratto ha così concesso di riconoscere una più precisa azione sul nucleo cellulare della sostanza oncogena, specialmente in fase precocissima.

C. Barigozzi e U. Casabona

Istituti di Zoologia e di Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Parma, il 20 gennaio 1948.

Zusammenfassung

Die Verfasser studieren an Quetschpräparaten die Kernstruktur in Benzopyrensarkomen der Ratte. Mit der Feulgenreaktion werden die Entwicklungsvorgänge der Geschwulstzellen analysiert und die Hauptphasen beschrieben, die durch die Ruhekernanalyse erkannt werden können.

Die Kernphänomene in Benzopyrensarkomen entsprechen weitgehend denjenigen, die in spontanen Karzinomen des Menschen beobachtet werden.

[1] L. Th. Larionov, Cancer Research *7*, 230 (1947).

Experimentelle Untersuchungen über die Therapie der Tuberkulose durch Kombination von Streptomycin mit PAS oder Sulfon-N-azetat

Auf Grund der von Lehmann[1] entdeckten bakteriostatischen Wirkung der Paraaminosalizylsäure (PAS) auf die Tuberkelbazillen *in vitro* und der nachgewiesenen deutlichen Hemmung der experimentellen Tuberkulose (Meerschweinchen), die von Youmans[2] (Mäuseversuche) bestätigt wurden, erschien es uns von Interesse, tierexperimentell zu untersuchen, ob sich durch eine Kombination von Streptomycin mit PAS[3] und vielleicht auch mit neuen *parenteral* verabreichbaren Sulfonderivaten, da ja die perorale Promintherapie für den Menschen zufolge schwerer Nebenwirkungen nicht in Frage kommt, eine Verstärkung des therapeutischen Effektes erzielen ließe. Die chemische Synthese wurde durch die Laboratorien der «Cilag» durchgeführt, mit denen wir seit zwei Jahren diese Probleme verfolgen.

Technik

Für die Versuche verwendeten wir die von Youmans angegebene Technik der experimentellen Mäusetuberkulose. Die Infektion der Tiere erfolgte intravenös durch Injektion von 0,1 mg einer Aufschwemmung von Tbc-Bazillen des virulenten humanen Stammes H 37 Rv[1]. Die Behandlung der Tiere setzte 2—4 Tage nach der Infektion ein. Je nach der Gruppe erhielten die Tiere zweimal täglich ½ mg Streptomycin oder zweimal 5 mg Sulfon-N-azetat sc. injiziert. Die PAS wurde in einer Dosis von 2% dem abgewogenen Futter zugesetzt (2 g Körnerfutter pro Tag und Maus). Nach sechs Wochen wurden alle noch überlebenden Tiere getötet und die Lunge, Leber, Milz und Nieren histologisch untersucht. Bei allen Tieren wurden Ausstriche von den Lungen auf Tbc-Bazillen untersucht und zum Teil kulturell verifiziert. Bei dieser hämatogen gesetzten Infektion kommt es vor allem zur Entwicklung einer schweren Lungentuberkulose.

Ergebnisse

Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle je nach der histologischen Ausdehnung der Tbc-Herde in der Lunge mit 1 bis maximal 4 bezeichnet worden. Die Versuchstiere, die vor Abschluß des Versuches *ad exitum* kamen, sind eingeklammert. Für die Berechnung des durchschnittlichen Schweregrades der Tuberkulose der verschiedenen Versuchsgruppen wurden diese Tiere, sofern sie vor dem 30. Tage *ad exitum* kamen, nicht mitgerechnet. Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenstellen:

1. Die Ergebnisse von Lehmann[2] und Youmans[3], daß der PAS bei der tierexperimentellen Tuberkulose ein deutlicher therapeutischer Effekt zukommt, können voll bestätigt werden. Wie aus der obigen Tabelle hervorgeht, beträgt der durchschnittliche Schweregrad der Lungentuberkulose bei den Kontrolltieren *3,6*, während derselbe bei den PAS-Tieren nur *2,3—2,4* erreicht. Die Wirkung der PAS bleibt aber dabei noch deutlich hinter der Wirkung des Streptomycins (zweimal täglich ½ mg sc.) zurück, wo wir aus dem histologischen Bild nur auf einen durchschnittlichen Schweregrad von *1,6* kommen.

2. Die PAS verstärkte den therapeutischen Effekt des Streptomycins, indem in der Kombinationsgruppe der durchschnittliche Schweregrad nur *1,0* erreichte.

3. Unter parenteral injizierbaren neuen Sulfonderivaten erwies sich erstmals im Gegensatz zu den früheren negativen Ergebnissen mit Sulfonzuckerverbindungen (Feldmann und Hinshaw[4], Acklin, Rossi und Schmid[5], Moeschlin und Stoller[6]) ein Diamino-diphenyl-Sulfon-N-azetat («Cilag») bei parenteraler Injektion von

[1] J. Lehmann, Lancet No. 6384, 15 (1946); Svenska Läkartidningen n:r 33 (1946).

[2] G. P. Youmans, Quart. Bull., Chicago *20*, 420 (1946).

[3] *Nachtrag:* Nach Abschluß dieser Untersuchungen, die im Sommer 1947 durchgeführt wurden, stießen wir in einer neuen Arbeit von Youmans, J. Bact. (Am.) *54*, 409 (Oktoberheft 1947), in der er seine *in-vitro*-Versuche mit PAS und weitere *in-vivo*-Versuche mit PAS in verschiedenen Dosierungen von 1–4% Futterzusatz bei Mäusen mitteilt, auf eine vorläufige Notiz, daß auch er *in vivo* bei einer Kombination von PAS mit Streptomycin einen günstigeren therapeutischen Effekt beobachtete als bei der alleinigen Anwendung der beiden Stoffe. Seine genaueren Versuchsergebnisse liegen aber im Moment noch nicht vor. – Dempsey und Logg berichten neuerdings über günstige, aber nicht überzeugende klinische Resultate mit PAS bei Lungentuberkulose. Lancet Dec. 13, p. 871 (1947).

[1] Prof. Lehmann sei an dieser Stelle für die freundliche Überlassung einer Versuchsmenge von PAS und des Tbc-Stammes unser bester Dank ausgesprochen!

[2] J. Lehmann, Svenska Läkartidningen, n:r 33 (1946).

[3] G. P. Youmans, Quart. Bull., Chicago *20*, 420 (1946).

[4] Cf. Brit. med. J. 278 (1946, I).

[5] Acklin, Rossi und Schmid, Helv. paed. acta, Suppl. III zu Vol. I/1946.

[6] S. Moeschlin und Ch. Stoller, Schweiz. med. Wschr. 77, 1176 (1947).

Übersicht über den Ausbreitungsgrad der Mäuselungen-Tbc bei verschiedener chemotherapeutischer Behandlung

Tier Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Durchschnittl. Schweregrad der Tbc
Kontrolltiere	†19.T. (⌀)	†38.T. 4	†33.T 3	4	3	4	4	3	3	4	4	4	4	3	3	4	3	4	4	4	3,6
Sulfonazetat . . . . . zweimal täglich 0,005 g sc.	2	†24.T. 2	†21.T. 2	†17.T. 3	4	2	2	3	3	†8.T. (⌀)	1	3	1	1	1	†19.T. 2	†17.T 2	†17.T 3	4	†13 T. 3	2,3
Streptomycin . . . . . zweimal täglich 0,5 mg sc.	1	2	2	3	2	2	†21 T 1	1	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	1,6
Streptomycin + Sulfonazetat	1	1	†31.T. 3	1	(⌀)	1	†14.T 1	†31.T 1	1	†19 T. 1	2	1	1	1	2	†14.T. 3	†12.T. 3	1	2	3	1,5
Kontrolltiere	3	4	†38 T. 4	parav. (⌀)	2	3	†37.T. 4	fehlt	†22.T. 4	†35.T. 4	3	4	4	†29.T. 4	†27.T. 4	4	4	4	2	3	3,6
PAS 2% Pp. Lehmann .	2	3	2	2	†14.T (⌀)	2	2	3	fehl	1	2	3	3	1	3	(⌀)	4	3	3	2	2,4
PAS 2% Pp. D^{15} . . .	†5 T. (⌀)	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	fehlt	3	†31.T. 2	1	3	2	3	2	2,3
Streptomycin + PAS. .	1	1	1	1	†10.T. (⌀)	2	1	1	1	(⌀)	1	†14.T. 1	1	1	(⌀)	2	1	1	1	1	1,0

ungefähr gleicher Wirksamkeit wie die PAS, indem der durchschnittliche Schweregrad der Lungentuberkulose hier 2,3 erreichte.

4. Die kombinierte Verwendung von Streptomycin und von parenteral verabreichtem Sulfon-N-azetat ergab in den obigen Versuchen keine Verbesserung der Streptomycinwirkung, doch müssen wir für die endgültige Beurteilung dieser Frage noch das Resultat weiterer mit niedrigeren Dosierungen gegenwärtig noch laufender Versuche abwarten.

5. Die PAS hat sich in den bisher vorliegenden klinischen Untersuchungen (Vallentin, Alin und Difs[1]) nicht als überzeugend wirksam erwiesen. *Es ist aber durchaus denkbar, daß eine kombinierte Anwendung des Streptomycins mit der PAS auch beim Menschen den therapeutischen Effekt verstärkt.* Diese Möglichkeit ist um so wahrscheinlicher, weil Youmans *in vitro* nachweisen konnte, daß sich die PAS auch gegenüber *streptomycinresistent* gewordenen pathogenen, humanen Tuberkulosestämmen als stark bakteriostatisch erweist, was auf einen verschiedenen Angriffspunkt der beiden Mittel hinweist. Der eventuelle therapeutische Erfolg einer solchen kombinierten Anwendung beim Menschen läßt sich nur auf Grund eingehender weiterer klinischer Untersuchungen beurteilen, über die wir bis jetzt kein sicheres Urteil abgeben können.

S. Moeschlin[2], G. Jaccard und M. Bosshard

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 11. Dezember 1947.

Summary

Tests with experimental tuberculosis in mice infected with the pathogenic human strain H37 Rv gave the following results:

(1) The confirmation of a noticeable therapeutical effect of PAS (para-aminosalicylic acid), which does not equal, however, that of streptomycin.

(2) PAS when applied simultaneously with streptomycin clearly strengthens the therapeutical effect.

(3) For the first time a new parenterally applied sulfon derivate, *sulfon-N-acetate*, showed a certain therapeutical effect, whereas up till now there was no effect to be seen either in experiments with animals or clinically through the parenteral application of promin-sugar-derivates.

(4) The combination of the streptomycin treatment with this new sulfon derivate produced no stronger inhibition of tuberculosis than with streptomycin alone, but for the further clarification of this problem the results of more experiments, being performed at this moment, have to be awaited.

[1] K. Alin und H. Difs, Nordisk Medicin 151 (1947).

[2] Résumé nach einem am 11. Dezember 1947 in der «Gesellschaft der Ärzte in Zürich» gehaltenen Vortrag.

PRO LABORATORIO

Über eine neue Färbemethode von Bakterienkulturen zum Zweck rascher Feststellung der Wirkung bakterizider Agenzien

Die Messung des Wachstums von Bakterien oder Bakterienkolonien dient bekanntlich sowohl zur Messung der wirksamen Dosen antibakterieller Agenzien wie auch zur Konzentrationsermittlung wichtiger Wirk- oder Nährstoffe. Zur Ermittlung der Wirkung weicher Röntgenstrahlen hat der eine von uns kürzlich ein Verfahren[1] beschrieben, das auf der Zählung der von bestrahlten *Pyocyaneus*bakterien gebildeten Kolonien beruht. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, daß mit Nähragar bestrichene Glasplättchen (Objektträger) durch Versprühen bakterienhaltiger Flüssigkeit an zahlreichen Stellen beimpft, an einer Stelle bestrahlt und dann bebrütet werden; die Zählung der an den bestrahlten und an den unbestrahlten Stellen gebildeten Kolonien gibt ein Maß für die Wirkungsart und den Wirkungsgrad der verwendeten Strahlung. Bei einer gegenwärtig im Gang befindlichen strahlenbiologischen Untersuchung war es nötig, viele Hunderte der erwähnten Glasplättchen mit größtmöglicher Genauigkeit auszuzählen. Die ursprüng-

[1] V. Hardung, Helv. physica acta *18*, 45 (1945).

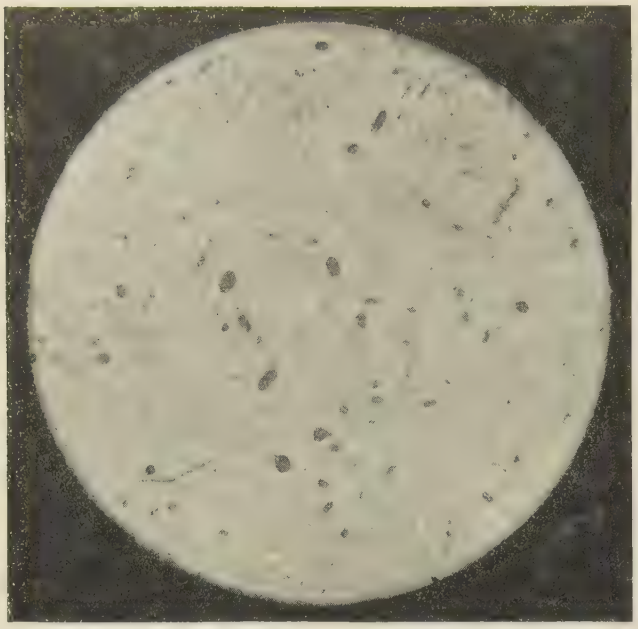


Abb. 1.

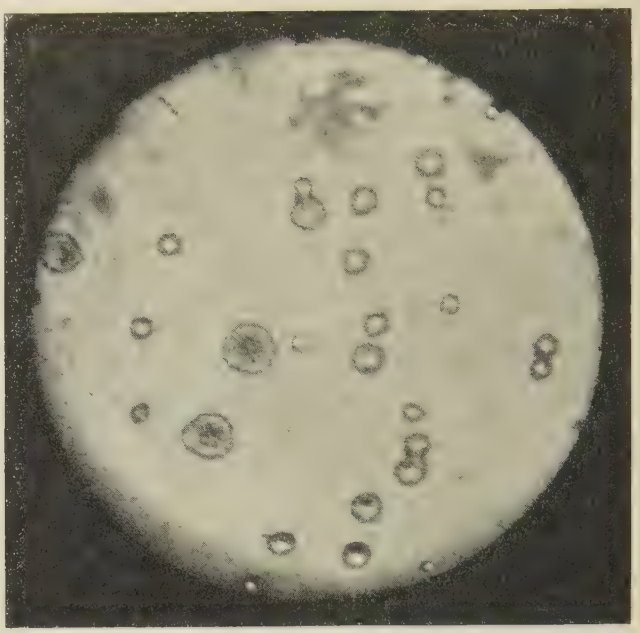


Abb. 2.

liche Art der Auszählung war mühevoll und zeitraubend, da bei manchen Präparaten Unebenheiten der Nährlösung, Luftbläschen und andere Unregelmäßigkeiten Kolonien vortäuschen konnten, was eine umständliche Identifikation unter dem Mikroskop notwendig machte.

Versuche, die *Pyocyaneus*kolonien mit den in der Bakteriologie gebräuchlichen Farbstoffen anzufärben, um so eine Zählung mit bloßem Auge zu ermöglichen, befriedigten nicht, da die Zahl der nach dem Bebrüten entwickelten und nachher angefärbten Bakterien nicht groß genug war, um der Kolonie gegenüber der Umgebung eine genügend starke Färbung zu verleihen. Da es für uns unwesentlich war, die Bakterien in ungeschädigtem Zustand zu belassen, versuchten wir die Kolonien mit Diazoniumsalzlösungen und Behandeln mit verdünntem Alkali sichtbar zu machen. Mit den üblichen, durch Diazotieren von Sulfanilsäure, 4-Nitro-1-amino-benzol und 4-Amino-2-nitro-1-benzol-sulfosäure erhaltenen Diazoniumsalzen ergaben sich keine befriedigenden Resultate, da die entstehenden Färbungen entweder zu wenig intensiv waren oder aber zu rasch ineinanderflossen. Außerdem machte sich die in alkalischem Medium rasch auftretende Eigenfärbung mancher Diazoniumsalzlösungen lästig bemerkbar. Als geeignet erwies sich dagegen das kürzlich von W. Schuler zusammen mit einem von uns beschriebenen, in Alkohol löslichen und darin einige Zeit beständigen N.N.C.D.-Reagens (*β*-naphthalinsulfosaures 4-Nitro-2-chlor-1-diazo-benzol)[1]. Wie mitgeteilt, reagiert es in saurem Medium spezifisch mit Dioxybenzolderivaten, in alkalischem Medium aber auch mit einer Reihe anderer Verbindungen. Es bewirkt, daß sich die Kolonien und ihre nähere Umgebung kontrastreich vom Nährboden abheben. Die von uns mit dem Reagens ausgearbeitete Färbemethode ist folgende:

Die in der erwähnten Weise mit Nähragar bestrichenen und mit Bakterien beimpften Objektträger (die getrocknet auch im Vakuum kurze Zeit belassen werden können) werden während 24 Stunden in einem mit Wasserdampf gesättigten Brutschrank sich selbst überlassen. In dieser Zeit haben sich zahlreiche und genügend große Kolonien entwickelt. Die Glasplättchen werden oberflächlich getrocknet und einzeln vorsichtig in eine 4%ige Kollodiumlösung getaucht, wieder herausgenommen und an der Luft trocknen gelassen. Dieses Verfahren bewirkt eine Fixierung der Kolonien auf ihrer Unterlage und verhindert ein Verlaufen des während der späteren Behandlung gebildeten Farbstoffs. Nunmehr werden die Objektträger in eine Lösung von 100 mg N.N.C.D.-Reagens in eine Mischung von 50 cm³ Methanol und 50 cm³ Wasser gebracht und darin während genau einer Minute belassen. Es erfolgt ein kurzes Abspülen der Objektträger in fließendem Wasser. Hierauf taucht man die Gläser in eine Mischung von 50 cm³ Methanol und 50 cm³ normaler Natronlauge. Alsdann wird nochmals kurz mit Wasser gespült. Die Objektträger werden getrocknet. Der an der Stelle der Kolonien und ihrer näheren Umgebung entstandene tiefrote Farbstoff ist während mehrerer Tage beständig (Abb. 1).

Es ist im übrigen bemerkenswert, daß die Kulturen sich auch sehr schön anfärben lassen, wenn man das Diazoniumsalz in Lösung direkt mit dem Nährboden mischt und in Petri-Schalen angeimpft in den Brutschrank verbringt. Werden die Schalen nach der Entwicklung der Kulturen über Ammoniak gehalten, so entstehen an der Stelle der Kulturen schöne rote Farbflecke (Abb. 2).

Ob und bei welchen Bakterien dabei eine Vorschädigung eintritt, welche Bakterien und von welchen Bakterien Stoffwechselprodukte gefärbt werden, müssen unsere weiteren Versuche erst klären.

Wir danken Herrn Prof. Dr. A. Grumbach für seine freundlichen Ratschläge.

W. Moos, V. Hardung und P. Heinrich

Physikalisches Institut der Universität, Physiologisch-chemisches Institut der Universität Freiburg i. Ü., den 6. Februar 1948.

Summary

A method of staining bacterial colonies with the new N.N.C.D. reagent is described that has been used in the course of a research work on the influence of soft X-rays and slow cathode rays on microbes.

[1] P. Heinrich und W. Schuler, Helv. chim. acta *30*, 886 (1947).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

An Introduction to Crystallography

By F. C. PHILLIPS: 302 pp., 500 figures

(Longmans, Green & Co., London, New York, Toronto, 1946) (Price 25*s*)

In einem schlanken Band von 300 Seiten hat der Autor eine ganz vorzügliche Darstellung der morphologischen Kristallographie gegeben. Mit vollkommen elementaren Voraussetzungen beginnend, wird dem Leser zunächst eine Einführung in die kristallographische Symmetrie- und Formenlehre gegeben, die dann von einer vollständigeren Behandlung dieser Gegenstände sowie der Kristallverwachsungen, Zwillingsbildungen und schließlich der Grundzüge der Raumgittergeometrie gefolgt wird. Sehr geschickt ist die häufige Einflechtung praktischer Arbeitsvorschriften in die theoretischen Erläuterungen. So wird immer wieder auf das Messen, Zeichnen und Projizieren der Kristalle zurückgekommen, und was von diesen für die Praxis so wichtigen Themata gesagt wird, ist trotz aller Knappheit wirklich brauchbar und hinreichend, um den Lernenden das selbständige Arbeiten zu ermöglichen. Auch das Kapitel über die mathematischen Beziehungen an Kristallen ist durch große Klarheit ausgezeichnet und sehr geeignet, praktisch angewendet zu werden. Die zahlreichen für dieses Buch besonders gezeichneten Figuren sind durchwegs gut, wenn auch eine etwas ausgeglichenere Größe hie und da vorteilhaft wäre. So würden zum Beispiel die Gestaltsunterschiede der drei Triakisoktaeder $\{221\}$, $\{331\}$ $\{332\}$ in Figuren 85—87 sicherlich besser zur Geltung kommen und beim Studierenden weniger zu Mißverständnissen Anlaß geben können, wenn sie auf eine einheitliche Dimension gebracht worden wären. Durch das Heranziehen vieler konkreter Beispiele aus dem Reiche der Mineralien und künstlichen Substanzen (die in verdankenswerter Weise in einem speziellen Formelregister zusammengefaßt sind) wird ein willkommener Einblick in die spezielle Kristallographie geboten, also in ein Gebiet, das außerhalb des Rahmens dieses Werkes liegt. Ganz das Richtige hat unserer Ansicht nach der Autor in seinen Ausführungen über Gitterbau getroffen. Die Erweiterung der phänomenologischen Symmetrielehre durch das Hinzukommen der Translation als Deckoperation und die Erhöhung der möglichen Kombinationen von Symmetrieelementen von 32 auf 230 wird gerade so weit erläutert, daß der Lernende ein Verständnis für die geometrische Kristallographie des Diskontinuums und ihrer Symbolik erhält und sich die Vorkenntnisse zu einem vertieften Studium dieses Gebietes aneignen kann.

In seinem Vorwort wünscht der Autor seinen Lesern, daß sie sich recht bald von den «Banden des Lehrbuches» befreien und mit eigenen Forschungen anfangen werden. Wer diesen Schritt unternimmt, wird es vielleicht als bedauerlich empfinden, daß in diesem Werke Hinweise auf die weitere Literatur praktisch fehlen. So muß der angehende Praktiker denn selber nach weiteren Büchern Umschau halten und wird bei dieser Gelegenheit zweifellos auf die monumentalen Bände von VICTOR GOLDSCHMIDT stoßen, dessen Name erstaunlicherweise nicht unter denjenigen zu finden ist, die in diesem Werke erwähnt und von kurzen biographischen Notizen gefolgt werden. Diese Unterlassung ist um so bemerkenswerter, als gerade in der englischsprachigen Literatur (man vergleiche zum Beispiel die Neuauflage von DANA's System of Mineralogy) der Einfluß dieses Kristallographen ein sehr starker ist. Die Beschreibung und Abbildung eines Zweikreisgoniometers (etwa an Stelle des Museumsstücks Abb. 26) hätten eine willkommene Brücke zur modernen kristallographischen Meßtechnik geschlagen. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß es dem Autor gelungen ist, ein wirklich nützliches Lehrbuch zu schaffen, das auch denjenigen Studierenden, für die Englisch eine Fremdsprache ist, angelegentlich empfohlen werden kann.

R. L. PARKER

Revues - Zeitschriften - Riviste - Journals

Spectrochimica Acta

Vol. III/1. Editum a A. GATTERER et al.

(Specola Vaticana 1947) ($ 3.—; sFr. 11.50)

Den unermüdlichen Bemühungen Prof. A. GATTERERS, des Leiters des astrophysikalischen Laboratoriums der Vatikansternwarte, ist es gelungen, die Spectrochimica Acta wieder ins Leben zu rufen. Diese internationale vielsprachige Zeitschrift zur Spektralanalyse begann im Frühjahr 1939 und konnte vom Springer-Verlag in Berlin bis ins Jahr 1944 hinein gehalten werden. Während dieser Zeit sind zwei Bände erschienen, die weite Verbreitung und großes Interesse gefunden hatten. Nun beginnt Band 3 mit einem sympathischen Vorwort des Herausgebers und mit einem Appell an die Fachgenossen aller Länder zur Mitarbeit; das in der Vatikandruckerei hergestellte 1. Heft enthält unter dem Titel «Principals and Principles of Spectrochemical Analysis» eine Review von W. F. MEGGERS (USA.), ferner aus drei Ländern drei Originalarbeiten zur chemischen Spektralanalyse und verschiedene Berichte und Diskussionsbeiträge. Man wird diesem wahrhaft internationalen Unternehmen erneuten Erfolg wünschen und dankbar den Sinn für das Reale und Erreichbare anerkennen, den die Specola Vaticana mit diesem ersten wieder erschienenen Heft an den Tag legt.

E. MIESCHER

Communications on Applied Mathematics

A Journal issued quarterly by the Institute for Mathematics and Mechanics at New York University.
Interscience Publishers, Inc., New York, 1948.

Nucleonics

An International Journal for Techniques and Applications of Nuclear Science. Editor: K. HENNEY.
McGraw-Hill Publishing Co., New York, 1948.

Wiener Zeitschrift für Nervenheilkunde und deren Grenzgebiete

Organ des Vereins für Psychiatrie und Neurologie in Wien.
Herausgegeben von
W. HOLZER, Graz; H. URBAN, Innsbruck; O. KAUDERS, Wien.
Schriftleitung: O. KAUDERS, H. REISNER.
Springer-Verlag, Wien 1947.

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

EXPERIENTIA MAIORUM

300 Jahre Barometer

Das Jahr 1648 ist das Todesjahr des *Horror vacui*. Noch ein Galilei hatte in seinem für die Geschichte der Physik fundamentalen Werk der *Discorsi e dimostrazioni intorno a due nuove scienze attenenti alla meccanica ed ai movimenti locali* (Leyden 1638, p. 17/18) das den Hydraulikern seit altersher bekannte Phänomen des Stehenbleibens einer Wassersäule bis zu 18 «Florentiner Ellen» Höhe in den Saugpumpen mit dem *Horror vacui* der aristotelischen Naturphilosophie erklärt. Sein Schüler und Nachfolger Torricelli benutzte statt Wasser Quecksilber und erfand dabei 1643 das Barometer; er war sich vollständig darüber klar, daß der Luftdruck die Ursache des Stehenbleibens des Quecksilbers in der umgestülpten Glasröhre ist. In zwei erhalten gebliebenen Briefen vom 11. und 28. Juni 1644 an seinen Freund Michelangelo Ricci in Rom hat Torricelli den klassischen Versuch beschrieben und dabei besonders auf die Möglichkeit der Messung des Luftdrucks hingewiesen, welcher nicht konstant, sondern Schwankungen unterworfen sei. Daß oberhalb des Quecksilbers sich das berühmte «Vakuum» befindet, interessierte Torricelli weniger; immerhin gab er einen instruktiven Beweis für das Vorhandensein eines Vakuums mittels zweier Röhren, in denen das Quecksilber gleich hoch steht, obwohl die Volumina oberhalb des Quecksilbers verschiedenen Rauminhalt haben (Abb. 1).

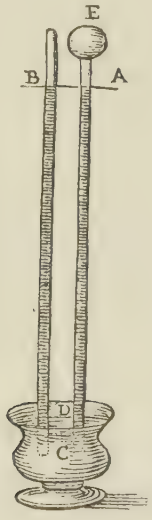


Abb. 1. Zeichnung Torricellis im Brief an Ricci vom 11. Juni 1644.

Von Ricci erfuhr 1644 nun der Pater Mersenne, der eine Art Post für die Korrespondenz der damaligen französischen Mathematiker und Physiker mit dem In- und Ausland abgab, von dem Torricellischen Versuch und berichtete davon dem Fortifikationsingenieur Petit, der seinerseits jenes aufregende Experiment über das Vakuum an Blaise Pascal weitererzählte. Seit 1646 experimentierten Pascal und Petit in Rouen mit dem Vakuum, indem sie das Torricellische Experiment mit verschiedenen Röhrenformen und Flüssigkeiten variierten und damit allgemeines Aufsehen erregten. Über diese Versuche hat Pascal selber in einer Druckschrift *Expériences nouvelles touchant le Vuide* (Paris 1647) berichtet. Bei dieser Publikation hatte er von der Torricellischen Erklärung des Phänomens noch nichts gehört und erklärte dieses noch nach Galilei mit einem reduzierten *Horror vacui*, der nicht absolut, sondern genötigt sei, die Röhre oberhalb der 18 Ellen leer zu lassen. Indem Pascal aber überhaupt das Vakuum als existierend ansah, geriet er sogleich mit den Scholastikern in Konflikt, denn nach den ontologischen Prinzipien Aristoteles' sei ein Vakuum unmöglich, erklärte ihm der Pater Noël — übrigens der Philosophielehrer Descartes' in La Flèche — sogleich in einem Brief von Ende 1647. Unterdessen erfuhr Pascal aber von Mersenne die uns heute selbstverständlich erscheinende Erklärung des Barometerphänomens mit dem Luftdruck von Torricelli, die damals keineswegs auf der Hand lag, führte doch zum Beispiel Roberval, welcher ebenfalls die Experimente mit Pascal wiederholt hatte, die Erscheinung auf eine noch unbekannte Attraktionskraft zurück. Pascals Scharfsinn erkannte — wenngleich ihm auch die Torricellische Hypothese einleuchtete —, daß das Quecksilber Torricellis genau so wenig wie das Pumpenwasser Galileis den Luftdruck als Ursache dieser Erscheinung erweise und daß es nötig sei, ein *Experimentum crucis* anzustellen.

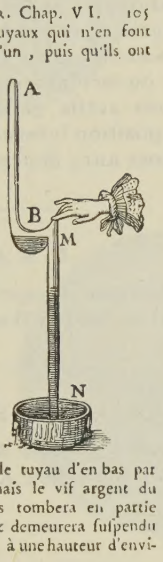
Am 15. November 1647 bat er seinen Schwager Périer in Clermont — am Fuße des 974 m hohen Puy-de-Dôme — in einem historisch gewordenen Brief, die Höhe der Quecksilbersäule sowohl am Fuße des Berges wie auf der Spitze zu messen, zu welcher Untersuchung Pascal in Paris keine Gelegenheit hatte. Diese Messung sollte das *Experimentum crucis* abgeben und dem altersschwachen *Horror vacui* den Todesstoß versetzen. Es heißt in dem Brief:

«...resolu neantmoins de chercher l'eclaircissement entier de cette difficulté par vne experience decisiue, l'en ay imaginé vne qui pourra seule suffire pour nous donner la lumiere, que nous cherchons, si elle peut estre executée auec iustesse: C'est de faire l'experience ordinaire du Vuide plusieurs fois en mesme iour, dans vn mesme tuyau, auec le mesme vif-argent, tantost au bas, & tantost au sommet d'vne montagne efleuée pour le moins de cinq ou six cens toises, pour esprouuer si la hauteur du vif-argent suspendu dans le tuyau, se trouuera pareille ou differente dans ces deux scituations. Vous voyez desia sans doute, que cette experience est decisiue de la question, & que s'il arriue que la hauteur du vif-argent soit moindre au haut qu'au bas de la montagne (comme i'ay beaucoup de raisons pour le croire, quoy que tous ceux qui ont medité sur cette matiere soient contraires à ce sentiment,) il s'ensuiura necessairement que la pesanteur & pression de l'air est la seule cause de cette suspension du vif-argent, & non pas l'horreur du Vuide, puis qu'il est bien certain qu'il y a beaucoup plus d'air, qui pese sur le pied de la montagne, que non pas sur son sommet, au lieu qu'on ne scauroit pas dire que la Nature abhorra le Vuide au pied de la montagne plus que sur son sommet...»

Périer führte das Experiment am *19. September 1648* mit großer Umsicht aus und berichtete darüber drei Tage später in einem ebenfalls historisch gewordenen Brief an Pascal.

Zusammen mit einigen Honoratioren und Priestern von Clermont wurde am Morgen des 19. Septembers das Experiment im Kloster der Minoriten — dem tiefsten Punkt der Stadt — begonnen: man stellte dort zwei gleiche Barometer nach Torricelli durch Umstülpen her, von denen eines dem Pater Chastin zur Beobachtung während des Tages zurückgelassen wurde. In beiden Röhren stand das Quecksilber in 26 Zoll 3,5 Linien

(712 mm) Höhe. Mit dem anderen Rohr stieg PÉRIER mitsamt seiner Begleitung auf den Puy-de-Dôme, wo er auf der Spitze des Berges den TORRICELLIschen Versuch wiederholte. Obwohl PASCAL den Effekt vorausgesagt hatte, entstand doch allgemeine Verwunderung, als hier das Quecksilber sich nur auf 23 Zoll 2 Linien (627 mm) einstellte. Zur Sicherheit wurde das Experiment an fünf verschiedenen Stellen der Bergkuppe wiederholt. Beim Abstieg wurde auf halber Höhe über dem Minoritenkloster nochmals der Versuch ausgeführt: das Quecksilber stieg auf 25 Zoll an. Ins Kloster zurückgekehrt, erfuhr PÉRIER von Pater CHASTIN, daß den ganzen Tag über das erste Barometer konstant auf 26 Zoll 3,5 Linien gestanden habe. Diesen Bericht seines Schwagers vom 22. September 1648 hat PASCAL zusammen mit seinem Brief an PÉRIER vom 15. November 1647 in dem *RECIT / DE LA GRANDE / Experience de l'Equilibre / des Liqueurs / Projectée par le Sieur B. P. /* (Saureux, Paris 1648), der offenbar als Flugschrift gedacht war, noch 1648 veröffentlicht.



DE L'AIR. Chap. VI. 105
dire les deux tuyaux qui n'en font proprement qu'un, puis qu'ils ont cõmunication l'un dans l'autre; le remplir de vif argent, & puis remettre le bout A en haut, & le bout N dans une écuelle pleine de vif argent; il arrivera que le vif argẽt du tuyau d'en haut tombera entierement, & ſera tout receu dãs ſa recourbure; ſi ce n'eſt qu'il y en aura une partie qui s'écoulera dans le tuyau d'en bas par le trou M, mais le vif argent du tuyau d'en bas tombera en partie ſeulement, & demeurera ſuſpendu auſſi en partie, à une hauteur d'envi-

Abb. 2. Seite 105 der Originalausgabe von 1663.

Mit diesem Experiment PÉRIERS hatte PASCAL bewiesen, daß der Luftdruck dem Quecksilber in der Barometerröhre das Gleichgewicht hält und daß demnach eine Aerostatik nach hydrostatischen Prinzipien aufgebaut werden kann. So bezeichnet PASCAL konsequenterweise mit Liqueurs auch die Gase. Das Luftmeer, an dessen Boden wir uns befinden und dessen Dichte nach oben abnimmt, ist allerdings in Bewegung begriffen, die sich in den Schwankungen des Barometers kundgibt. Seit 1648 datiert die meteorologische Wissenschaft. Alle Welt war von der TORRICELLIschen Erklärung überzeugt und experimentierte mit dem Barometer. Diese Experimentierfreude kulminierte in den klassischen Regensburger Versuchen OTTO VON GUERICKES (1654). PASCAL selbst hat in einem Appendix zu seinem 1653 vollendeten, aber erst 1663 erschienenen *Traité de l'équilibre des liqueurs et de la pesanteur de la masse de l'air* das instruktive Experiment des «Vide dans le Vide» beschrieben (Abb. 2).

Andererseits eröffnete das TORRICELLI-PASCALsche Experiment neue Möglichkeiten für die im Barockzeitalter sehr beliebte Meteorologie.

So bestand DESCARTES' Erstlings- und Hauptwerk, *Essais philosophiques* (Leyden 1637), aus den drei Teilen: La Méthode, La Dioptrique et les Météores, La Géométrie. Und es war kein Geringerer als DESCARTES, welcher die Priorität für das PASCALsche *Experimentum crucis* beanspruchte. In einem Brief an MERSENNE vom 13. Dezember 1647 und in zwei Briefen an CARCAVY vom 11. Juni und 17. August 1647 behauptete er, 1647 PASCAL persönlich auf die Idee gebracht zu haben, die Quecksilberhöhen im TORRICELLIschen Barometer am Fuße und auf der Spitze eines hohen Berges zu messen. In der Tat hatte DESCARTES schon über ein Jahrzehnt vor TORRICELLI ganz klare Vorstellungen vom Luftdruck (Brief vom 2. Juni 1631), und bei Gelegenheit einer Kritik der GALILEIschen *Discorsi* schreibt er am 11. Oktober 1638 an MERSENNE, daß das Stehenbleiben der Wassersäulen in den Saugpumpen auf 18 Florentiner Ellen Höhe auf den Luftdruck zurückzuführen sei.

DESCARTES war 1647 nämlich für einige Zeit in Paris gewesen, und am 23. und 24. September hatte die denkwürdige Zusammenkunft zwischen den beiden größten Denkern Frankreichs im Hause PASCALS stattgefunden. PASCALS Schwester JACQUELINE hat über dieses Zusammentreffen eine anschauliche Schilderung in einem Brief an Mme PÉRIER vom 25. September 1647 gegeben. An diesem Gespräch, das sich tatsächlich auf das Problem des Vakuums bezog, nahm auch ROBERVAL teil, der DESCARTES leidenschaftlich bekämpfte und vor allem die Theorie der «subtilen Materie» angriff. Wenn auch der Brief JACQUELINES kein Detail der wissenschaftlichen Disputation gibt, so gibt doch ein hinterlassenes Fragment ROBERVALS[1] Auskunft über die Streitpunkte. Es ist ziemlich sicher, daß DESCARTES PASCAL die behauptete Anregung gegeben hat, aber es ist wahrscheinlich, daß PASCAL – wenn er überhaupt noch diese Anregung nötig hatte – auf die Worte DESCARTES' kaum gehört hat, nachdem er durch seinen Freund ROBERVAL schon gegen jenen eingenommen, immer in der kartesischen Naturphilosophie eine Spielart des Aristotelismus erblickt hatte. Der Luftdruckbegriff DESCARTES' war in der Tat mit seiner Wirbeltheorie der Schwere verknüpft, so daß der richtige Vorschlag eines *Experimentum crucis* für eine falsche Hypothese im Geiste PASCALS sofort das richtige *Experimentum crucis* für eine richtige Auffassung des Luftdrucks wurde. Es ist zu bemerken, daß PASCAL DESCARTES mit keinem Wort erwähnt.

PASCAL folgte DESCARTES nur in dessen Methodenlehre, und sein Genius erkannte schnell, daß der Naturphilosoph und Metaphysiker DESCARTES von dem erkenntnistheoretischen Impuls des Methodikers DESCARTES abgewichen war. Am Schlusse seines *Récit* bemerkt PASCAL:

«...Ce n'est pas en cette seule rencontre que quand la faiblesse des hommes n'a pu trouver les véritables causes leur subtilité en a substitué d'imaginaires qu'ils ont exprimées par des noms spécieux qui remplissent les oreilles et non pas l'esprit; c'est ainsi que la sympathie et antipathie des corps naturels sont les causes efficientes et univoques de plusieurs effets...»

Jedoch hat er, wie er weiter schreibt, nur auf Grund der Erfahrung die «schönen Worte» der Antike verlassen:

«...Mais, enfin l'évidence des expériences me force de quitter les opinions où le respect de l'antiquité m'avait retenue. Ainsi je ne les ai quittées que peu à peu, et je ne me suis éloigné que par degrés, car du premier de ces trois principes, que la nature a pour le vide une horreur invincible, j'ai passé à ce second, qu'elle en a de l'horreur, mais non pas invincible; et de là je suis enfin arrivé à la croyance du troisième, que la nature n'a aucune horreur pour le vide.»

Die einzige naturphilosophische Schrift, die wir von PASCAL besitzen, ist das *Fragment de Préface sur le*

[1] Bibliothèque Nationale, Fonds Français, Nouv. Acqu. 5175, f°. 47.

Traité du Vide, die übrigens das berühmte Bienengleichnis der *Pensées* schon enthält. Seiner Grundstimmung des neuen kartesischen Forschungsideals hat er noch klarer in seiner Replik vom 29. Oktober 1647 auf den Brief des obenerwähnten Pater Noël gegeben; konsequent setzt er die methodische Linie Descartes' fort, und man glaubt geradezu einen Positivisten aus den Worten dieses einmaligen Geistes zu hören, wenn er dort schreibt:

«...Car toutes les choses de cette nature, dont l'existence ne se manifeste à aucun des sens, sont aussi difficiles à croire, qu'elles sont faciles à inventer... et lors qu'on n'a pu encore tirer d'absurde ny de sa negation, ny de son affirmation, l'hypothese demeure douteuse; de sorte que, pour faire qu'une hypothese soit evidente, il ne suffit pas que tous les phenomenes s'en ensuivent, au lieu que, s'il s'ensuit quelque chose de contraire à un seul des phenomenes, cela suffit pour assurer de sa fausseté.»

Mag man deshalb aus chronologisch-biographischen Gründen die Priorität an dem *Experimentum crucis* für die Existenz des Luftdrucks Descartes zuerteilen wollen – eine ideengeschichtliche Bewertung wird sie Pascal zusprechen, weil er als echter kartesianischer Methodiker die prinzipielle Tragweite seines Experiments übersehen hat, während es für den Naturphilosophen Descartes bloß ein Glied in der Kette des nach apriorischen Prinzipien geregelten Spiels seiner einseitig geometrischen Gedankenwelt abgab.

J. O. Fleckenstein

Congrès - Kongresse - Congressi - Congresses

ENGLAND

International Geological Congress
18th Session, 1948

The Eighteenth Session of the International Geological Congress will be held in London from August 25 to September 1, 1948, on the invitation of the Geological Society of London. Two Special Meetings of the General Assembly will be held during the Session. The sectional meetings of the congress will be devoted to the following subjects: Problems of Geochemistry – Metasomatic Processes in Metamorphism – Rhythm in Sedimentation – The Geological Results of Applied Geophysics – The Geology of Petroleum – The Geology, Paragenesis and Reserves of the Ores of Lead and Zinc – The Geology of Sea and Ocean Floors – The Pliocene-Pleistocene Boundary – Faunal and Floral Facies and Zonal Correlation – The Correlation of Continental Vertebrate-bearing Rocks – Earth Movements and Organic Evolution – Varia.

The International Palæontological Union is planning several meetings during the Session, and the "Association des services géologiques africains" will hold a number of open meetings. A number of excursions to various parts of England will take place before, during and after the Session.

For instructions, representation of papers, and for all detailed information, the Fourth Circular, issued in November, 1947, should be consulted. All communications and correspondence should be addressed to the General Secretaries, Eighteenth Session, International Geological Congress, Geological Survey and Museum, Exhibition Road, South Kensington, London S.W. 7.

President:
H. H. Read

General Secretaries:
A. J. Butler, L. Hawkes

ITALIE

Congrès de physiologie et pathologie de la reproduction animale

Le Premier Congrès international de physiologie et pathologie de la reproduction animale et de la fécondation artificielle aura lieu à *Milan* du 23 au 30 juin, de sorte que les participants qui le désirent pourront aussi se rendre au Congrès international de Génétique qui se tiendra à Stockholm du 7 au 14 juillet de même qu'au Congrès international de Zoologie, à Paris du 21 au 27 juillet. Le 21 juin, sous les auspices de l'UNESCO aura lieu une conférence préliminaire à laquelle un nombre restreint de spécialistes italiens et étrangers discuteront de questions concernant *les substances interactives de l'œuf et du sperme et la parthénogénèse*. Aux sessions plénières du Congrès, seront traités des sujets d'intérêt plus général se rapportant à la biologie de la reproduction et de l'incubation, à la pathologie sexuelle et au problème de la fécondation artificielle (au point de vue méthodique, pratique et juridique). Les travaux et les demandes concernant le Congrès sont à adresser au secrétaire général: Prof. T. Bonadonna, via Bonzetti 17, Milan (Italie). Le Congrès est ouvert moyennant souscription de 8 $ pour les membres actifs et de 4 $ pour les membres associés. Une exposition internationale avec présentation d'animaux vivants aura lieu à l'occasion de ce Congrès.

U. S. A.

The *4th International Congress on Tropical Medicine and Malaria* will be held in Washington from May 10 to May 18.

SUISSE

La 128e Assemblée générale de la Société helvétique des sciences naturelles aura lieu à St-Gall du 4 au 6 septembre 1948.

Corrigenda

A. Prey, Die modernen Methoden und Ergebnisse der Geophysik, Exper. *4*, fasc. 3, p. 88–100.

Wegen des ungenügenden Postverkehrs mit Wien erfolgen einige Autorkorrekturen verspätet.

p. 89, Formel (1) $\mathfrak{b} = \frac{2\,\omega^2\,a^3}{k^2\,M} - \frac{3\,(C-A)}{2\,a^2\,M}$

statt $\mathfrak{b} = \frac{2\,\omega^2\,a^3}{L^2\,M} - \frac{3\,(C-A)}{2\,a^2\,M}$;

in Formel (5) $\frac{k^2\,M}{a^2}$ statt $\frac{k^2\,M}{a}$;

p. 90 in Formel (8) k^2 statt k';

in Formel (11) $\frac{a-c}{a}$ statt $\frac{a\cdot c}{a}$;

p. 91 in Formel (15) k_0 statt K_0;

ferner in dem Ansatz von Ökinghaus

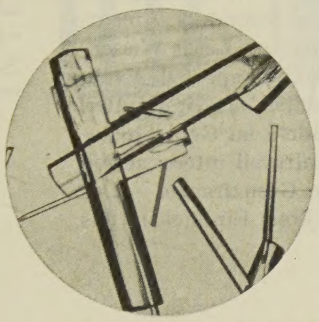
$\vartheta = \vartheta_c\, e^{-kc^2}$ statt $\vartheta = \vartheta_c\, e^{-kx^2}$;

p. 94 unten $\Delta g = \frac{2\,h}{R}\, g \left(1 - \frac{3}{4}\,\frac{\vartheta}{\vartheta_m}\right)$

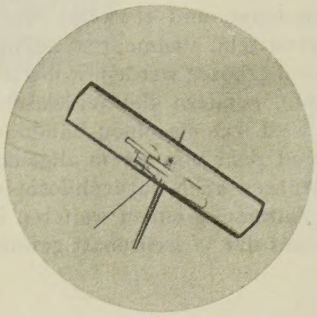
statt $\Delta g = \frac{2\,h}{Q}\, g \left(1 - \frac{8}{4}\,\frac{\vartheta}{\vartheta_m}\right)$.

Herzwirksame Glykoside Sandoz

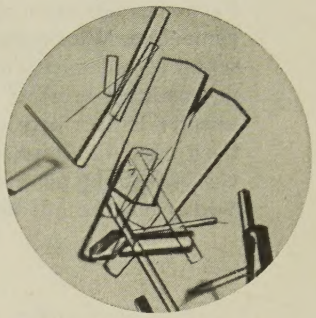
Den Chemikern der Sandoz AG. ist es gelungen, die herzwirksamen Stoffe aus verschiedenen Drogen als genuine, chemisch reine, kristallisierte Glykoside zu gewinnen:



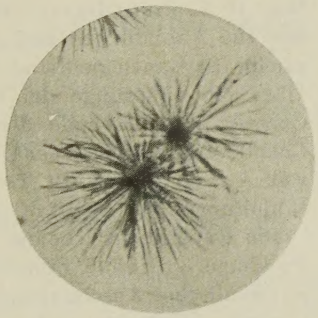
Lanatosid A



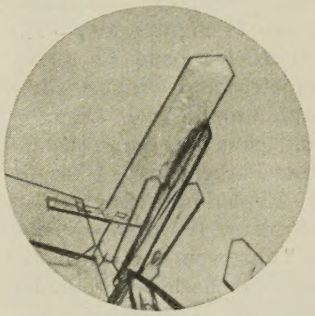
Lanatosid B,
aus Digitalis lanata



Lanatosid C



k-Strophantosid
aus Strophanthus kombé



Scillaren A
aus Scilla maritima

Durch Zusammenarbeit der Pharmakologen der Sandoz AG. mit Kliniken von Weltruf wurden sie der Therapie zugänglich gemacht:

DIGILANID

Lanatoside A, B und C in konstantem Mengenverhältnis

CEDILANID

Lanatosid C

STROPHOSID

k-Strophantosid

SCILLAREN

Reinglykosid-Komplex der Scilla maritima (Meerzwiebel)

SAMMLUNG

Wissenschaft und Kultur

Die Sammlung «Wissenschaft und Kultur» enthält allgemein verständliche Darstellungen aus verschiedenen Gebieten der Wissenschaft. Sie will keineswegs die Fachwissenschaften popularisieren und etwa für den Laien besonders zurechtgemachten Wissensstoff vermitteln. Vielmehr soll dem gebildeten Leser Wissenschaft in belletristischer Form geboten werden, wobei nicht so sehr spezielle Fachgegenstände erörtert werden, sondern die Wissenschaft selber als Bestandteil unserer Kultur betrachtet wird. Die einzelnen Bände behandeln ihr Gebiet historisch oder philosophisch, und zwar von einem allgemein kulturell interessierten Gesichtspunkt aus; sie berühren auch naturphilosophische Grenzfragen. – Der Verlag möchte mit dieser Sammlung einem weiteren Leserkreis Einblick in das Ideengut der Wissenschaft gewähren.

BAND I

Die mathematische Denkweise

Von ANDREAS SPEISER. 2. Auflage. 124 Seiten mit 11 Figuren und 9 Tafeln. In Ganzleinenband Fr. 14.50. Über Symmetrie und Ornamentik – Die Naturphilosophie von Dante – Proklus Diadochus über die Mathematik – Goethes Farbenlehre – Über die Astrologie – Kepler und die Lehre von der Weltharmonie – Notenbeispiele. Die antike Lehre von der mathematischen Natur der Seelenkräfte bildet das Band, das die verschiedenen Gebiete umschließt, die in diesem Werk behandelt werden.

BAND II

Die Entwicklungsgeschichte der Chemie

Von H. E. FIERZ-DAVID. 466 Seiten mit 106 Abbildungen und 4 Schrifttafeln. In Ganzleinenband Fr. 21.50. Über die Ursprünge der Chemie – Chemie und Alchemie der Alten – Chemie und Alchemie der Übergangszeit – Von Boyle zu Lavoisier – Wandlungen im Begriff der Elemente – Die Experimentalchemie und ihre Probleme – Einfluß räumlicher und physikalischer Anschauungen auf die Chemie – Ordnung und Aufbau der Elemente – Die moderne angewandte Chemie – Anhang – Literaturnachweis

BAND III

Geburt und Tod der Sonne

Von G. GAMOW. Aus dem Englischen übersetzt von E. v. d. PAHLEN. – XVIII und 284 Seiten mit 60 Figuren und 16 Tafeln. In Ganzleinenband Fr. 24.50. – Die Sonne und ihre Energie. – Die Anatomie der Atome – Die Transmutation der Elemente – Läßt sich die subatomare Energie einspannen? – Die Alchemie der Sonne – Die Sonne unter den Sternen – Die roten Riesen und die Jugend der Sonne – Die weißen Zwerge und die sterbende Sonne – Kann unsere Sonne explodieren? – Die Bildung der Sterne und Planeten – Weltinseln – Die Geburt des Weltalls.

In Vorbereitung:

Band IV: «Die Entwicklungsgeschichte der Bauingenieurkunst» von H. Straub.

VERLAG BIRKHÄUSER - BASEL